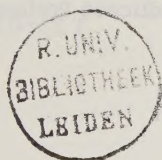


Die Verhinderung postoperativer
Ödeme durch Kalzium und Irgapyrin
in der Kieferchirurgie

Otto Wittmann

Aus der Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
der Universität München
Direktor: Prof. Dr. Dr. Josef Heiss

DIE VERHINDERUNG POSTOPERATIVER ÖDEME
DURCH KALZIUM UND IRGAPYRIN
IN DER KIEFERCHIRURGIE



Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Otto Wittmann

aus
Freising

1957

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Prof. Dr. Dr. Josef Heiss

Dekan: Prof. Dr. Büngeler

Tag der mündlichen Prüfung: 3. September 1957

UNI-Druck, München 13, Amalienstraße 85

Einleitung

Erster Theil

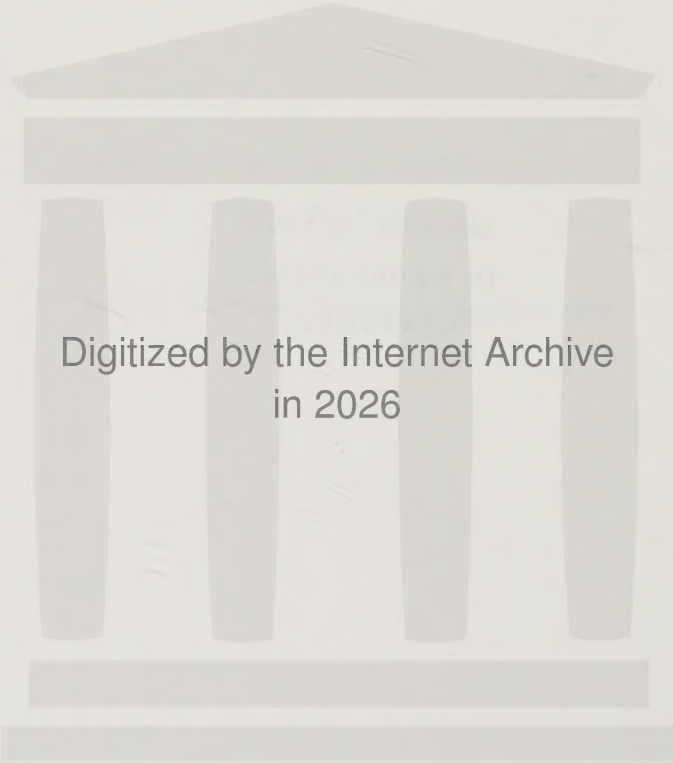
1. Die Kunst des Schauspielers	1
2. Die Kunst des Regisseurs	2
3. Die Kunst des Bühnenbilders	3
4. Die Kunst des Kostümbilders	4
5. Die Kunst des Maskenbilders	5
6. Die Kunst des Bühnenlichts	6
7. Die Kunst des Bühnenklangs	7
8. Die Kunst des Bühnenmanagements	8
9. Die Kunst des Bühnenmarketing	9
10. Die Kunst des Bühnenarchivs	10
11. Die Kunst des Bühnenrezeptions	11
12. Die Kunst des Bühnenpublikums	12
13. Die Kunst des Bühnenkritikums	13
14. Die Kunst des Bühnenhistorikums	14
15. Die Kunst des Bühnenethnologums	15
16. Die Kunst des Bühnenphilosophums	16
17. Die Kunst des Bühnenästhetikums	17
18. Die Kunst des Bühnenökonomums	18
19. Die Kunst des Bühnenjuristikums	19
20. Die Kunst des Bühnenmedikums	20
21. Die Kunst des Bühnenpharmakums	21
22. Die Kunst des Bühnenphysikums	22
23. Die Kunst des Bühnenchemikums	23
24. Die Kunst des Bühnenbiologums	24
25. Die Kunst des Bühnenpsychikums	25
26. Die Kunst des Bühnenphysiologums	26
27. Die Kunst des Bühnenanatomikums	27
28. Die Kunst des Bühnenphysiognomikums	28
29. Die Kunst des Bühnenphysiognomikums	29
30. Die Kunst des Bühnenphysiognomikums	30

Zweiter Theil

1. Die Kunst des Bühnenarchitekten	1
2. Die Kunst des Bühnenbildhauers	2
3. Die Kunst des Bühnenbildhauers	3
4. Die Kunst des Bühnenbildhauers	4
5. Die Kunst des Bühnenbildhauers	5
6. Die Kunst des Bühnenbildhauers	6
7. Die Kunst des Bühnenbildhauers	7
8. Die Kunst des Bühnenbildhauers	8
9. Die Kunst des Bühnenbildhauers	9
10. Die Kunst des Bühnenbildhauers	10
11. Die Kunst des Bühnenbildhauers	11
12. Die Kunst des Bühnenbildhauers	12
13. Die Kunst des Bühnenbildhauers	13
14. Die Kunst des Bühnenbildhauers	14
15. Die Kunst des Bühnenbildhauers	15
16. Die Kunst des Bühnenbildhauers	16
17. Die Kunst des Bühnenbildhauers	17
18. Die Kunst des Bühnenbildhauers	18
19. Die Kunst des Bühnenbildhauers	19
20. Die Kunst des Bühnenbildhauers	20

Dritter Theil

1. Die Kunst des Bühnenbildhauers	1
2. Die Kunst des Bühnenbildhauers	2
3. Die Kunst des Bühnenbildhauers	3
4. Die Kunst des Bühnenbildhauers	4
5. Die Kunst des Bühnenbildhauers	5
6. Die Kunst des Bühnenbildhauers	6
7. Die Kunst des Bühnenbildhauers	7
8. Die Kunst des Bühnenbildhauers	8
9. Die Kunst des Bühnenbildhauers	9
10. Die Kunst des Bühnenbildhauers	10
11. Die Kunst des Bühnenbildhauers	11
12. Die Kunst des Bühnenbildhauers	12
13. Die Kunst des Bühnenbildhauers	13
14. Die Kunst des Bühnenbildhauers	14
15. Die Kunst des Bühnenbildhauers	15
16. Die Kunst des Bühnenbildhauers	16
17. Die Kunst des Bühnenbildhauers	17
18. Die Kunst des Bühnenbildhauers	18
19. Die Kunst des Bühnenbildhauers	19
20. Die Kunst des Bühnenbildhauers	20



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

I. Einleitung

II. Theoretischer Teil

a) Geschichtlicher Überblick	3
b) Das postoperative Ödem	4
c) Die pharmakologische Bedeutung des Kalziums	9
d) Der Blut-Kalzium-Spiegel	13
e) Der Einfluß des Kalziums auf die Permeabilität der Gefäße	17
f) Die exsudations- und entzündungshemmende Wirkung des Kalziums	19
g) Die Beeinflussung der Zellmembran und der Gefäßendothelien durch Kalzium	21
h) Die antiallergische Wirkung des Kalziums	23
i) Die Bedeutung des Kalziums für die neuromuskuläre Erregbarkeit	24
k) Toxisch wirkende Kalziumdosen	25

III. Praktischer Teil

a) Das Kalzium Sandoz	26
b) Versuchsergebnisse mit Kalzium Sandoz	30
c) Das Kalzium Mosatil	36
d) Versuchsergebnisse mit Kalzium Mosatil	38
e) Das Kalzium Rutinon	44
f) Versuchsergebnisse mit Kalzium Rutinon	47
g) Das Irgapyrin in der neueren Literatur	52
h) Die eigenen Versuchsergebnisse mit Irgapyrin	57

IV. Zusammenfassung

Literaturverzeichnis	75
----------------------	----

V. Mein Lebenslauf

Primum est, non nocere

EINLEITUNG

In letzter Zeit sind eine große Anzahl von Veröffentlichungen über neue Präparate mit ödemverhindernder Wirkung (einige Hormone, Antihistaminica, Salicylate und Pyrazole) erschienen.

In dieser Arbeit soll das seit vielen Jahren mit Erfolg angewandte Kalzium, dem in letzter Zeit bekanntgewordenen Präparat Irgapyrin - von der Firma Geigy - gegenübergestellt werden. Von pharmakologischer Seite aus betrachtet, ist ohne Zweifel dem Kalzium der Vorzug zu geben. Dieses wird meist in Form von Glukonat oder Laktat appliziert und stellt als Pharmakon einen indifferenten Stoff dar.

Das Irgapyrin hingegen, das sich aus Butazolidin und Aminoantipyrin zusammensetzt, ist hervorgegangen aus der Suche nach einem Lösungsvermittler für Pyramidon. Es ist deshalb mit der gleichen Vorsicht anzuwenden wie das Dimethylaminoantipyrin. Wilhelmi (28), der das Präparat pharmakologisch untersuchte, bezeichnet das Irgapyrin, das aus der Kombination von zwei Pyrazolkörpern entstanden ist, als "Präparat mit mancherlei interessanten Eigenschaften". Es ließ sich einerseits ein Synergismus, andererseits in der Toxizität ein Antagonismus feststellen. Was den Zahnarzt trotzdem berechtigt, dieses Präparat in der Zahnheilkunde anzuwenden, liegt in der Tatsache begründet, daß sich die Applikationszeit auf zwei Tage beschränkt. Bei Kontraindikationsstellung, die sich auf Herzleiden, Magen-, Duodenalulzera, Nieren- und Leberschäden erstreckt, ist das Präparat konsequent abzulehnen. Außerdem darf bei Verabreichung von Irgapyrin nicht vergessen werden, sich beim Patienten über Pyrazolüberempfindlichkeit zu erkundigen.

Als ödemverhinderndes Präparat kann noch das Venostasin - ein Pharmakon aus Roßkastanienextrakt - erwähnt werden, das meines Wissens bis jetzt nur in der großen Chirurgie und inneren Medizin Verwendung fand und im Anschluß an diese Arbeit ebenfalls an der Münchener Universitätszahnklinik über sein Anwendungsgebiet in der Kieferchirurgie überprüft werden soll.

Ebenso ist an dieser Stelle das Kinetin anzuführen, das aus Stierhodenextrakt gewonnen wird. Es beschleunigt den Weitertransport von Stoffen im Gewebe wesentlich. Dieses als "spreading factor" bezeichnete Ferment ist identisch mit Hyaluronidase, einem Stoff, der die Hyaluronsäure zu lösen vermag, welche die Kittsubstanz des Bindegewebes und der Muskulatur bildet (27). Das Kinetin ist thermolabil, nur bei einem pH von 4 - 7,5 wirksam und wird von Röntgen- und UV-Strahlen inaktiviert.

Der größte Teil dieser Arbeit ist der Untersuchung des Kalziums in seiner Wirkung als ödemverhinderndes Mittel gewidmet.

An Hand der drei folgenden Ca-Präparate soll das gezeigt werden:

- | | |
|---------------|----------------------------|
| 1. Ca-Sandoz | (Sandoz A. G. Nürnberg), |
| 2. Ca-Mosatil | (Bayer-Leverkusen), |
| 3. Ca-Rutinon | (Rhein-Chemie-Heidelberg). |

Im Anschluß daran werden die Ergebnisse mit Irgapyrin (Geigy-Basel) bei ungefähr der gleichen Anzahl von Versuchen beschrieben.

GESCHICHTLICHER ÜBERBLICK

Obwohl die Therapie mit Kalzium - in Form von Kalziumhydroxyd - bis in die vorchristliche Zeit zurückgeht, wo Kalk bei den Chinesen und Japanern als blutstillendes Mittel Verwendung fand, ist seine Bedeutung für die medizinische Therapie bis in die neueste Zeit über die Anfänge fast nicht hinausgekommen. Der Grund hierfür dürfte die Tatsache sein, daß man die Bedeutung, die das Kalzium für die "innere Harmonie" des Gesamtorganismus besitzt, erst sehr spät entdeckte.

Als 1830 von Steinheim die Tetanie beschrieben wurde, erhielt die Kalzium-Forschung einen bedeutenden Auftrieb.

1880 entdeckte Sandström die Glandulae parathyroideae und erkannte auch deren Bedeutung für den Kalziumstoffwechsel, nachdem bei Strumektomien regelmäßig die gleichen Symptome wie bei Tetanie auftraten. Der erste Versuch einer wissenschaftlichen Ca-Therapie geht auf A.E. Wright zurück, der 1896 Serumexantheme, Urticaria und Oedeme durch Ca-Salze günstig beeinflussen konnte. Weiter ausgebaut wurden diese Ergebnisse von Chiarie und Januschke, die eine entzündungshemmende Wirkung des Kalziums nachweisen konnten.

Seitdem wurden die Kenntnisse über die physiologisch-pharmakologische Bedeutung des Kalziums innerhalb des Mineralstoffwechsels vertieft und mit der klinischen Beobachtung haben sich der Ca-Therapie immer größere Anwendungsgebiete eröffnet, zuerst in der Allgemeinmedizin, dann auch in den Spezialgebieten.

DAS POSTOPERATIVE ÖDEM

Die Häufigkeit der operativen Eingriffe in der zahnärztlichen Chirurgie wird infolge der Verbesserung der Operationsmethoden und wegen der verstärkten Bestrebungen das natürliche Gebiß zu erhalten immer mehr zunehmen. Damit erhebt sich für den Zahnarzt die Forderung, dabei auftretende unangenehme Begleiterscheinungen zu verhindern, oder zumindest auf ein erträgliches Maß zu reduzieren. Eine solche unangenehme Begleiterscheinung ist das postoperative Ödem. Es ist das Ziel dieser Dissertationsarbeit, Möglichkeiten zur Verhinderung des postoperativen Ödems im Kieferbereich durch Anwendung von Kalzium und Irgapyrin aufzuzeigen. -

Zunächst wird in einem theoretischen Teil über die allgemeine Bedeutung von Kalzium und Irgapyrin für die Verhinderung von postoperativen Ödemen berichtet. -

Im praktischen Teil werden die Ergebnisse der eigenen Versuche zusammengefaßt. -

Wenn man sich mit dem Problem der Ödemverhinderung nach operativen Eingriffen befassen will, muß man sich zunächst über die Art und das Zustandekommen solcher Ödeme im klaren sein. Bei postoperativen Ödemen im Kieferbereich, die durch unsere Therapie beeinflußt werden sollen, handelt es sich um zirkumskripte Weichteilinfiltrationen, die als natürliche Reaktion im Zuge einer akuten Entzündung entstehen und auf das Operationstrauma zurückzuführen sind. Allerdings sind die Fälle, bei denen als einzige Ursache für die Ödembildung die traumatische Schädigung des Gewebes allein zutrifft (z. B. Progenieoperationen, Entfernung von verlagerten Zähnen) sehr in der Minderzahl. Die meisten chirurgischen Eingriffe in der Zahnheilkunde (z. B. Wurzelspitzenresektion beherdeter Zähne, Exstirpation von Zysten, Ausmeißelung unterer Weisheitszähne nach *dentitio difficilis*) erfolgen in einem bereits entzündlich veränderten Gewebsbezirk. In diesen Fällen wird sowohl der Gefäßapparat, als auch das interstitielle Bindegewebe der benachbarten Gewebsanteile von der normergischen Entzündungsreaktion abweichen. Die postoperativen Ödeme im Kieferbereich sind also auf eine im Vordergrund stehende traumatische Schädigung zurückzuführen, der eine mehr oder weniger starke bakterielle oder toxische Schädigung eines chronischen Insultes aufgepfropft sein kann.

In allen Fällen ist nach der arteriellen Hyperämie die gesteigerte Durchlässigkeit der Gefäße die auffälligste Reaktion des Gewebes. Beim normalen Zellstoffwechsel beruht sowohl die Resorption von Nahrungsstoffen als auch die Exkretion von Stoffwechselprodukten auf der Fähigkeit der Zellmembran, je nach Bedarf die Permeabilität zu ändern. Die Diffusion erfolgt dabei durch Ausgleich des osmotischen Konzentrationsgefälles. Normalerweise ist in den Geweben ein ständiger Flüssigkeitsstrom zwischen dem arteriellen und venösen Anteil der Kapillaren vorhanden, der den Gesetzen der Filtration und Diffusion gehorcht. Daneben kommt es zum Abfluß von Gewebsflüssigkeit durch Lymphgefäße. Bei der Störung dieses Flüssigkeitsaustausches kommt es zur Ödembildung. Die Kapillarwand, die normalerweise eine semipermeable Membran darstellt, kann nur von Wasser, Salzen und Gasen passiert werden. Durch Schädigung kommt es zu einem vermehrten Durchtritt (=Permeabilitätssteigerung). Je nach dem Grad der Durchlässigkeit kann das Ödem seröser oder eiweißartiger Natur sein. Für den Flüssigkeitsaustausch ist der Antagonismus zwischen Blutdruck und kolloidosmotischem Druck, - das ist die Kraft, mit der Kolloide Wasser anziehen - von ausschlaggebender Bedeutung. Dieser kolloidosmotische (=onkotische) Druck ist im Blutplasma höher als in der eiweißarmen Gewebsflüssigkeit (4).

Durch Überwiegen des Blutdrucks im arteriellen Schenkel der Kapillaren kommt es zum normalen Flüssigkeitsaustritt in das Gewebe, der im venösen Abschnitt der Kapillaren durch Rückresorption wieder ausgeglichen wird, auf Grund des durch den Flüssigkeitsverlust höher gewordenen kolloidosmotischen Druckes. Kommt es nun zum Austritt von Eiweiß ins Gewebe, so erfolgt eine Flüssigkeitsstauung, weil der kolloidosmotische Druck jetzt größer wird. Die Flüssigkeitsretension ist nach Hamperl (11) abhängig von der Art des Eiweißes, vor allem von seinem Albuminanteil. Albumin kann am leichtesten die Gefäßwand passieren. Man nimmt an, daß bei einer Entzündung zunächst Zellen beschädigt werden. Diese geben dann Stoffe in die Strombahn ab, die die Veränderungen in den Gefäßwänden bewirken. Auf jeden Fall wird es durch die Steigerung des Gewebsstoffwechsels und der dadurch bedingten Vermehrung der Abbauprodukte, zu einer Vermehrung der Lösungsteilchen kommen, die zu einer osmotischen Hypertonie führt. Diese Hypertonie ist die Ursache für die Schwellung (Tumor), weil das Gewebe das osmotische Druckgefälle durch Zustrom von Flüssigkeit auszugleichen und dadurch die ursprüngliche Isotonie wieder herzustellen versucht.

Außerdem ist auch die H^+ - und OH^- -Ionenkonzentration erheblich gestört.

Da im Entzündungsgebiet Substanzen sauren Charakters angereichert sind, besteht neben der osmotischen Hypertonie eine H^+ -Ionen-Hyperionie. Diese Hyperionie kommt dadurch zustande, daß die Gewebspufferung und der Abstrom von Gewebsflüssigkeit wegen der Insuffizienz des entzündeten Gewebes nicht mehr ausreicht, eine alkalische Gewebsreaktion aufrechtzuerhalten. Wahrscheinlich besteht auch eine Änderung der K-, Na- und Ca-Isoionie.

Wenn nun durch die entzündliche Noxe die Anpassungsfähigkeit der Gefäßendothelien gestört ist, kann der vermehrte Austritt von flüssigen, kolloidalen und schließlich korpuskulären Exsudaten erfolgen. Ein Gleichgewicht besteht erst dann wieder, wenn der hydrostatische, der kolloid- und der kristalloidosmotische Druck, worunter man den physiologischen Ionenantagonismus versteht, auf der Gewebsseite und auf der Blutseite gleich sind.

Nach Starkenstein (5) wird von pathologischer Seite dem Zustandekommen von Ödemen der "Verflüssigung und Auflösung der Interzellulärsubstanz" besondere Bedeutung beigemessen, ein Vorgang, den Rössle als "Entleimung" bezeichnet.

Wenn die durch eine vasomotorische Reizung zustande gekommene Hyperämie einsetzt, wird im geschädigten Gewebebezirk eine erhöhte Permeabilität durch die veränderte Interzellulärsubstanz anzutreffen sein. Der vasomotorische Reiz dürfte dabei von Stoffwechselschlacken verursacht werden, die auf eine lokale Steigerung des Gewebestoffwechsels zurückzuführen sind. Schade (10) ging in einer Arbeitshypothese von der Annahme aus, daß durch entzündungserregende Schädigung Substanzen gebildet werden - etwa autolytische Fermente - unter deren Einwirkung Eiweißkörper zu Stoffen stärkerer Wasserbindung umgewandelt werden und dadurch eine Quellung des betreffenden Gewebebezirkes verursachen.

Nach Starkenstein (5) sind die physikalisch-chemischen Veränderungen verschieden, je nachdem es sich um normales oder pathologisch verändertes Gewebe handelt. Die entzündete Schleimhaut zeigt eine geringere Quellbarkeit als die normale, was

1. auf die Veränderung der Kolloide in den Zellen,
2. auf die bereits erfolgte Quellung des entzündeten Gewebes zurückzuführen ist, wodurch eine weitere Zunahme der Quellung verhindert wird.

Es dürfte also im chronisch entzündlich veränderten Gebiet das postoperative Ödem nur abgeschwächter auftreten, als beim Eingriff in normales Gewebe. Allerdings dürfte dabei die relativ geringere Schwellung wegen der durch chronische Entzündung hervorgerufenen Gewebeschädigung schwerer zu beeinflussen sein. Daher wird man z. B. bei der Entfernung eines verlagerten Zahnes eine andere postoperative Reaktion erwarten müssen, als z. B. bei der "Ausschälung" einer infizierten Zyste. Ferner wird man auf keinen Fall aus "ungefähr gleichgelagerten" Eingriffen Vergleiche ziehen können, auch dann nicht, wenn Art und Ausdehnung der Schnittführung, der gesetzte Knochendefekt, die Ausdehnung des etwa bestehenden Herdes und die Naht zu derartigen Vergleichen verleiten möchten. Ein Vergleich dürfte vor allem wegen der Verschiedenheit der Patienten und deren Reaktionsbereitschaft unmöglich sein. Die Unterschiede die sich aus Alter, Geschlecht, Ernährungs- und Gesundheitszustand, etwa bestehender Organerkrankungen, sowie Erkrankungen des Gefäßapparates ergeben, machen - nach meiner Meinung - Vergleiche unmöglich.

Aus diesem Grund kann angenommen werden, daß bei der Lösung des Problems der Ödemverhinderung, die Feststellung der optimalen therapeutischen Dosis, bei den verschiedenen Präparaten von großem Wert sein wird, die in der Lage ist, trotz der individuellen Unterschiede eine maximale therapeutische Wirkung zu erzielen.

Ebenso, wie die individuellen Besonderheiten der Patienten, müssen aber auch die Unterschiede der zu verwendenden Präparate Berücksichtigung finden. Vor allem wird es von Bedeutung sein, die Konzentration, die Bindungsart und das Lösungsmittel besonders zu beachten.

Es ist hinreichend bekannt, daß sich in der Allgemeinmedizin das Kalzium großer Beliebtheit erfreut zur Behandlung von entzündlichen Erkrankungen, die mit Exudations- und Ödembildung reagieren. Auf Grund dieser Tatsache, daß es sich hier, wie bei den artifiziell verursachten postoperativen Ödemen um eine Insuffizienz der Gefäßendothelien handelt, dürfte angenommen werden, daß beide Formen auf eine symptomatische Behandlung in ähnlicher Weise ansprechen.

Sehr große Bedeutung kommt dabei der anatomischen Lage des Operationsgebietes und dem histologischen Gewebeaufbau zu. Deshalb ist am spongiösen, gut vaskularisierten Oberkiefer immer mit einer stärkeren Ödembildung zu

rechnen, als im weniger durchbluteten Unterkiefer.

Daß natürlich durch einwandfreies operatives Vorgehen, sowie durch eine geschulte Assistenz (Hakentrauma) das postoperative Ödem hintangehalten wird, braucht nicht eigens erwähnt zu werden. Außerdem wird die Verletzung "größerer" Gefäße nicht ohne Belang sein, da durch Hämatombildung, auch in Fällen, in denen es gelungen ist, die Ödembildung zu verhindern, das Ergebnis ungünstig beeinflusst werden kann. Dabei sei vor allem an das trigonum retromolare, am Übergang vom horizontalen zum aufsteigenden Unterkieferast gedacht, das bei der Ausmeißelung des unteren Weisheitszahnes in den Operationsdefekt mit einbezogen wird. Dieses reich vaskularisierte Gebiet pflegt außerdem mit der Kompakta des Unterkiefers in inniger Beziehung zu stehen, die das Abpräparieren des Schleimhaut-Periostlappens besonders erschwert und dadurch eine umfangreiche Gewebsquetschung kaum verhindert werden kann.

Im folgenden soll nun zunächst der Einfluß der Ca-Ionen auf die Gefäßendothelien, bzw. deren nähere Umgebung untersucht werden. Die Voraussetzung dazu ist, Klarheit über den Chemismus, die physiologische und kolloidchemische Wirkung der Ca-Ionen zu gewinnen.

DIE PHARMAKOLOGISCHE BEDEUTUNG DES KALZIUMS

In den letzten 50 Jahren hat eine große Anzahl von Autoren Schritt für Schritt durch Versuche in vivo und in vitro die pharmakologische Bedeutung zu ergründen versucht, die das Ca für den Gesamtorganismus besitzt. Im Wechselspiel von Synergismus und Antagonismus spielt es für die innere Harmonie der Organe eine entscheidende Rolle.

Obwohl bereits 1830 von Steinheim die Tetanie beschrieben wurde und 1880 von Trousseau, Kussmaul und Erb an der Billrothschen Klinik in Wien nach Strumektomien tetanische Symptome beobachtet wurden, konnten erst Gley 1891, bzw. Mac Callum und Voegtlin 1908 als Grund hierfür die Störung des Ca-Stoffwechsels erkennen (65).

Die wissenschaftliche Erforschung der Bedeutung des Kalziums für die Blutgerinnung, die neuromuskuläre Erregbarkeit, die Wirkung die das Ca auf die Diurese und den Kreislauf ausübt und nicht zuletzt der Einfluß des Ca auf die Permeabilität der Gefäße und Membranen, die antiphlogistische, antiallergische und antiödematöse Wirkung blieb den Ärzten und Wissenschaftlern unseres Jahrhunderts vorbehalten. Wie Loeb (49) bereits 1902 berichten konnte, übt das Ca einen großen Einfluß auf das vegetative Nervensystem aus. Es wirkt sowohl beim Übertritt der Erregung vom Nerv zum Muskel als auch bei den Synapsen zwischen Nerven und Ganglienzelle als Vermittler. Außerdem begünstigt es die Erregung des Sympathicus und verhält sich damit antagonistisch zum Kalium, das parasympathicomimetisch wirkt (50).

Rothlin (51) schreibt dem Ca für die Aufrechterhaltung des mittleren Tonus und für den spontanen Rhythmus vegetativ innervierter Organe große Bedeutung zu.

Bei der Wirkungsweise des Ca auf den Herzmuskel darf nicht übersehen werden, daß es sowohl die neuromuskuläre Erregbarkeit als auch die Empfindlichkeit gegenüber Adrenalin und Digitalisglykosiden zu steigern vermag (52). Blum (53) ist mit seinen Mitarbeitern besonders auf die diuretische Wirkung von Ca-Salzen eingegangen und hat festgestellt, daß es sich dabei um eine indirekte Na-Wirkung handelt. Durch Ca werden die Na-Ionen aus dem Blut

verdrängt. Daraus resultiert eine unterschwellige Na-Ionen-Konzentration, in deren Folge es zur gesteigerten Harnabsonderung kommt. Blum hat weiter festgestellt, daß der osmotische Druck des Blutes mehr vom Mineralhaushalt abhängt, als von den Bluteiweißstoffen.

Die Kationen anorganischer Salze, die einen großen Anteil am Gesamtmolengehalt des Zellsaftes ausmachen, spielen im Körper eine wichtige Rolle. Die Wirkung dieser Ionen ist zunächst eine osmotische. Sie können aber auch eine kolloid-chemische Wirkung entfalten, da sie in der Lage sind, den physikalischen Zustand der Kolloide zu ändern. In dieser Eigenschaft beeinflussen sie die Quellung, die Viskosität und die Dispersität von Eiweißkörpern. Eine weitere Wirkung ist die chemische, entsprechend der Stellung im Periodensystem (54).

Diese Ionen stehen in einem Gleichgewicht, das aufrechterhalten wird von einem bestimmten Mengenverhältnis an Na^+ , K^+ , Ca^{++} und Mg^{++} -Ionen. Wird die Korrelation dieser antagonistisch wirkenden Ionen geändert, sind umfangreiche physiologische Störungen zu erwarten. Besonderes Interesse verdient der Ionenantagonismus von Kalium und Kalzium. So kann die zelluläre Erregbarkeit durch Kalium gesteigert, durch Kalzium gedämpft werden (56). Wie Bircher und Rothlin am isolierten Froschherz nachweisen konnten, spricht das Adrenalin auf eine Verminderung des Ca-Gehaltes verstärkt an, während Ca-Zufuhr eine Normalisierung herbeiführt. Einen weiteren Beitrag über die wechselseitige antagonistische Wirkung von Ca und K lieferte Hamburger R. I. (55) in einem Tierversuch, indem er nachweisen konnte, daß Ringerlösung nicht auf alle Organe des Frosches in gleicher Weise wirkte. Glukose, welche er der Ringerlösung zusetzte, war in der Lage, das Kapillarnetz der Glomeruli zu durchströmen. Die Zusammensetzung der Lösung war: NaCl 0,7 %, NaHCO_3 0,02 %, CaCl_2 0,02 %, KCl 0,01 %. Änderte er aber die Zusammensetzung der Lösung durch Verminderung von NaCl auf 0,5 % und Zusatz von CaCl_2 auf 0,04 %, so war die der Versuchslösung zugesetzte Glukose jetzt nicht mehr in der Lage, die Glomeruliepithelien zu durchdringen.

Außerdem konnte Hamburger nachweisen, daß nicht der Gehalt an Ca-Salzen, sondern die Ca-Ionenkonzentration auf die Physiologie der Organe einen Einfluß auszuüben vermag. Diese Ionenkonzentration wird bestimmt von der Anzahl der Ca-Ionen, der H^+ - und HCO_3^- -Ionenkonzentration entsprechend der Formel von Rona und Takahashi:

$$\text{Ca}^{++} = k \cdot \frac{\text{H}^+}{\text{HCO}_3^-}$$

$$k = + 350$$

Aus dieser Formel geht hervor, daß aus einer Steigerung der HCO_3^- -Ionen durch Vermehrung des NaHCO_3 bei gleichem H^+ eine Zunahme von Ca^{++} resultiert. Zunahme von H^+ bewirkt das Gegenteil. Interessehalber wollte man die Zusammensetzung der Flüssigkeit feststellen, die beim Durchströmen des Froschschenkels kein Ödem erzeugt. Günzburg (57) stellte fest, daß dies bei Ringerlösung der Fall war, welche die Zusammensetzung: NaCl 0,7 %, NaHCO_3 0,2 %, CaCl_2 0,02 %, KCl 0,01 % hat. Es trat jedoch ein Ödem auf, wenn er Ca wegließ oder mehr als 0,02 % KCl hinzusetzte. Außerdem konnte Günzburg feststellen, daß bei K-freien Lösungen kein Ödem auftritt, wenn die Flüssigkeit vorher mit O_2 gesättigt wurde.

In den Fällen, in denen selbst bei K-freien Lösungen ein Gleichgewicht der Gefäßpermeabilität erzielt werden konnte, war die Lösung an eine ganz bestimmte Ca-Ionenkonzentration gebunden. Von Hamburger wurde die Zusammensetzung folgendermaßen angegeben:

NaCl 0,6 % + CaCl_2 : 6 aq 0,007 %.

In seinen Untersuchungen über die Folgen des mit Phosgen erzeugten Lungenödems, konnte Rothlin (63) bei seiner Ca-Therapie sowohl eine Förderung der Rückresorption des Ödems als auch eine Wiederherstellung der normalen Permeabilität, feststellen. Als Grund für diese Wirkung gibt Rothlin die Hemmung der entzündlichen und eitrigen Infiltration und insbesondere die Förderung der regenerativen Prozesse im Sinne einer lokalen Ausheilung und einer Steigerung der Abwehrkräfte an. Besonders erwähnenswert ist dabei das Verhalten des weißen Blutbildes bei den Versuchs- und den Kontrolltieren, da eine ausgesprochene Eosinophilie im Blut und im Knochenmark als Ausdruck einer unspezifischen, allergischen Reaktionslage besonders bei leichten und mittleren Erkrankungen durch Ca-Behandlung wesentlich gedämpft oder sogar aufgehoben werden konnte.

So konnten z. B. Hamburger und Hekma (14) zeigen, daß Leukozyten ihre Phagocytosetätigkeit um 22 % steigern, wenn sie dem Blutserum etwas CaCl_2 zusetzten. Eine Steigerung der Ypsonine war dabei

nicht festzustellen. Deshalb kann angenommen werden, daß das Ca direkt auf die Leukocyten einwirkt.

Parallellaufende Versuche mit den ebenfalls zur Gruppe der Erdalkalimetalle gehörenden Metallen Ba, Mg und Sr, konnten eindeutig beweisen, daß diese Ca-Wirkung nicht auf Grund der Stellung im Periodensystem der Elemente gegeben, und von dem dadurch bedingten elektropositiven Verhalten abhängig ist, sondern daß es sich hier um eine spezifische Wirkung des Ca-Ions handeln muß.

Fröhner E. (15) berichtet von einem einprägsamen Beispiel, bei dem es gelang, durch Gabe von Ca die Magnesiumnarkose aufzuheben. In geringer Menge sind Mg-Ionen Bestandteil der Körperflüssigkeit. Sind Mg-Ionen aber im Überschuß über die Ca-Ionen vorhanden, bewirken sie eine Lähmung der motorischen Nervenendigungen, dadurch, daß sie die Ca-Ionen von ihrer Bindung an die Zellkerne abdrängen. Bei Zufuhr von Ca-Ionen stellt sich sofort die normale Erregbarkeit wieder ein.

DER BLUT-KALZIUM-SPIEGEL

Über den konstanten Wert des Blutkalziumspiegels war man sich lange im unklaren. An Hand neuerer Untersuchungen konnte man wichtige Zusammenhänge in dieser Richtung entdecken. Mit der von Rothlin und der von Bidder (7) ausgearbeiteten Oxalatfällungsmethode schwankt das bestimmte Gesamtblutkalzium nur wenig um 10 mg % (9-11 mg %). Davon sind etwa 4 - 5 mg % kolloidal an die Plasmaproteine gebunden und nicht ultrafiltrierbar. Die Proteine spielen hier die Rolle einer Säure. Die ultrafiltrierbare Fraktion liegt zu 4/5 in ionisiertem Zustand vor, während 1/5 negativ geladene Komplexsalze bildet (8).

Der ultrafiltrierbare Anteil des Blutkalziums ist nach Ansicht von Mezey K. (12) vom Verhältnis Gesamtkonzentration: Proteine abhängig und wechselt mit dem pH-Wert des Blutes. Über den Chemismus des kolloidalen Ca-Anteils gehen die Ansichten auseinander. Ein Teil der Autoren glaubt ein Calciumphosphat-Kolloid feststellen zu können, während die andere Richtung seine Existenz im Blut unter normalen Bedingungen ablehnt. Allerdings wird von dieser Seite zugegeben, daß durch Zugabe von Na_2HPO_4 , wodurch das Produkt von $\text{Ca} \cdot \text{P}$ erhöht wird, Calcium-Phosphat-Kolloide entstehen können. Klinke (9) hat angenommen, daß das ultrafiltrierbare komplexe Kalziumsalz locker, der nicht ultrafiltrierbare Anteil jedoch fest an das Bluteiweiß gebunden ist. Demgegenüber konnten jedoch von Bidder und Rothlin den Nachweis erbringen, daß sowohl das locker als auch alles andere an Bluteiweißstoffe gebundene Kalzium unter geeigneten Bedingungen ultrafiltrierbar ist. Für die Aufrechterhaltung lebenswichtiger Funktionen, wie Knochenapposition, neuromuskuläre Erregbarkeit, Sympathikotonus, Abdichtung von Zellgrenzflächen, Blutgerinnung u. s. w. sind nur die Calcium-Ionen von Bedeutung. Für die Stabilisierung des Blutkalziumspiegels, der ungefähr 10 mg % (= 10 mg Ca in 100 cm³ Blut) beträgt, sind eine Reihe von Faktoren vorhanden, die für die Regulation verantwortlich sind. Natürlicherweise werden dem Körper durch eine normale Ernährung genügend Calcium-Salze zugeführt, die bei ungestörter Resorption vor allem in den sauer reagierenden Anteilen des Magen-Darm-Traktus aufgenommen werden. Diese Resorption wird durch Ansäuern (z. B. Zitronensäure) und eiweißreiche Nahrung wesentlich gefördert. Aus diesem Angebot deckt der Körper seinen Calcium-Bedarf.

Weder bei gesunden Kindern noch bei erwachsenen Menschen konnte selbst bei täglichen Gaben von 2 000 I. E. Vitamin D eine sichere Steigerung der Ca-Resorption erreicht werden (66). Wird nun aber die Resorption z. B. durch die Änderung des Milieus gestört, tritt ein Regulationsmechanismus in Aktion, der die glandulae parathyreoideae und die Niere umfaßt, und den normalen Wert des Blutkalziumgehaltes aufrechterhält. Dies beruht darauf, daß zur Normalisierung des Blutkalkspiegels die Ca-Reserve des Skeletts zur Verfügung steht. Die Parathyreoidea bewirkt, daß bei gesteigerter Funktion eine Zunahme der Phosphaturie eintritt, wobei sich der Phosphatgehalt im Blut rasch vermindert. Dadurch kommt es zu einer wechselseitigen Abhängigkeit, die man als "Calcium-Phosphatgleichgewicht" bezeichnet. Eine Hypophosphatämie hat eine Steigerung des Blutkalkspiegels zur Folge und umgekehrt.

Innerhalb des Gesamtstoffwechsels spielt das Kalzium eine große Rolle. Der Gesamtgehalt des Körpers beläuft sich auf 0,7 - 1,4 % des Körpergewichtes. Davon sind 99 % im Skelett und 1 % im Blut und in den Weichteilen vorhanden. Kalzium ist Bestandteil jeder Körperzelle. Während die verschiedenen Organe hinsichtlich der Menge des Gewebs-Kalziums große Unterschiede aufweisen (z. B. Thyreoidea 33 mg %, Leber 6,9 mg %), liegen die Werte für den Blutkalziumspiegel fast konstant bei 10 mg %. Dieser Blutkalziumspiegel ist aber großen physiologischen Schwankungen unterworfen. Nach Mezey (12) sind die Ca-Werte nach der Geburt fast doppelt so hoch wie im Alter und fallen bis zur Pubertät langsam ab. Nach Untersuchungen von Shohl (13) soll der normale Blutkalziumwert bereits mit 3 Jahren erreicht sein.

Wie man aus den Ausführungen von Linneweh F. (64) entnehmen kann, sind den tiefsten Serumweißwerten jeweils die tiefsten Ca-Werte zugeordnet. Daraus schließt Linneweh, daß eine Senkung des Blut-Ca-Spiegels nicht auf eine gestörte Funktion der Nebenschilddrüse zurückzuführen ist, sondern auf physikalisch-chemische Bindungsverhältnisse hindeutet. Danach ist ein Teil des Blutkalkes an das Bluteiweiß gebunden, ist damit von der Konzentration des Bluteiweißgehaltes abhängig und wird nicht wie der ionisierte Ca-Anteil hormonal gesteuert. Danach verfügt der Körper über eine Kalkreserve, die eiweißgebunden ist und jeder Zeit mobilisiert werden kann.

Man nimmt an, daß bei einem Abfall des Blutkalziumspiegels auf 2,5 - 3 mg % tetanische Symptome auftreten.

Früher glaubte man, daß das Absinken der Ca-Ionenkonzentration bei der Te-

tanie auf chemische Strukturveränderungen des Serums zurückzuführen sei. Heute weiß man, daß die Erregbarkeit nicht nur von Ca, sondern auch von anderen Kationen abhängig ist, entsprechend dem Loebschen Quotienten

$$\frac{(\text{Na}^+) + (\text{K}^+)}{(\text{Ca}^{++}) + (\text{Mg}^{++})}$$

Die Erregbarkeit wird von den Kationen des Zählers gesteigert, von den Kationen des Nenners herabgesetzt. Allerdings wird die Änderung der Konzentration eines Ionenanteils nicht sofort eine Verschiebung der Konzentration der anderen Ionenanteile in vollem Maße, entsprechend dem Massenwirkungsgesetz, zur Folge haben. Ein Ausgleich wird erst durch Variation der Darmresorption, der tubulären Rückresorption und auf Grund von Ab- und Aufbauvorgängen im Knochensystem erfolgen. Allerdings ist nicht immer die Verminderung der Ca-Ionen der Grund für das Auftreten der Tetanie, sondern es können noch andere Faktoren, wie Hyperkaliämie, Alkalose, Hypomagnesiämie, Hyperphosphatämie verantwortlich gemacht werden, auf die einzugehen in diesem Zusammenhang jedoch zu weit führen dürfte (61).

Die Aufrechterhaltung des konstanten Ca-Ionen-Gehaltes in der extrazellulären Flüssigkeit ist durch einen kompliziert arbeitenden Regulationsmechanismus gewährleistet. Am feinsten arbeitet der Gleichgewichtsmechanismus zwischen ionisierten und kolloidal im Plasmaeiweiß gebundenem Ca entsprechend dem Massenwirkungsgesetz:

$$\frac{\text{Ca}^{++} \cdot \text{Protein}^{--}}{\text{Ca-Proteinat}} = \text{konstant}$$

Über dieser wechselseitigen Abhängigkeit der verschiedenen Kationen stehen als Hauptregulatoren:

- 1.) Die Vitamine (vor allem Vitamin D),
- 2.) nervöse Zentren im Zwischenhirn,
- 3.) die glandulae parathyreoideae.

1880 entdeckte der norwegische Arzt Ivar Sandström die glandulae parathyreoideae. Nach totaler Thyreoidektomie, bei der die postoperative

Tetanie auftrat, wurde man auf die Bedeutung der gll. parathyreoideae aufmerksam. 1907 stellte Parker fest, daß diese Tetania parathyreopriva durch Injektion von Ca-Salzen beseitigt werden kann (61).

Schließlich war es das Verdienst von Jaffe und Bodansky, auf die Bedeutung des Parathormons für den Ca-Haushalt des Körpers aufmerksam zu machen, indem sie durch wiederholte Injektionen von Parathormonextrakt eine osteodystrophia fibrosa generalisata im Tierversuch erzeugen konnten (67).

Im Tierversuch konnte man durch Exstirpation des glomus caroticum, die eine Hypertrophie der Parathyreoidea bewirkte, auf seine Bedeutung aufmerksam machen. In seiner Funktion wird die Parathyreoidea sehr stark vom glomus caroticum beeinflußt. Interessant ist, daß bei einigen Vogelarten diese beiden Gebilde auch räumlich beisammen liegen. Nach heutigen Vorstellungen ist das glomus caroticum das Sinnesorgan, (Chemorezeptor) das auf Ca^{++} und PO_4^{4-} - Ionen anspricht und sowohl die Produktion als auch die Ausschüttung des Parathormons bewirkt (69).

Ob die glandulae parathyreoideae auch noch von übergeordneten Zentren in der Hypophyse beeinflußt werden, ist noch umstritten. Zwar ist es Anselmino und Hoffmann (68) gelungen, ein parathyreotropes Hypophysenvorderlappenhormon darzustellen, das auf die Nebenschilddrüsen im Sinne einer Atrophie reagiert und den Blutkalziumspiegel ansteigen läßt. Andererseits halten die Amerikaner die Parathyreoidea für eine selbständige Drüse, da sich bei Hypophysenresektionen bei Tieren keine Atrophie der Nebenschilddrüse einstellte.

Zusammenfassend kann also gesagt werden, daß durch Integration aller Regulationseinrichtungen ein Blutkalziumspiegel zu erreichen ist, der den Bedürfnissen des Gesamtorganismus entspricht.

DER EINFLUSS DES KALZIUMS AUF DIE PERMEABILITÄT DER GEFÄSSE

Über den Austritt des Exsudates aus den Gefäßen sind die Ansichten verschieden. O. Müller (18) ist der Meinung, daß die vornehmste Aufgabe der Endothelmembran darin besteht, die Durchlässigkeit je nach Bedarf zu variieren, um eine einfache Filtration zu verhindern.

Die Kapillarmembran hat also die Aufgabe, die Filtration hemmend oder fördernd zu beeinflussen. Wird diese Funktion gestört, kommt es zur erhöhten Durchlässigkeit der Kapillaren und zum Austritt von eiweißhaltiger Flüssigkeit in das Gewebe, d. h. zum Bild der serösen Entzündung (20).

Krogh (21) mußte seine ursprüngliche Annahme, daß in der Kapillarwand Öffnungen vorhanden sind, die dem Stoffaustausch dienen, nach einem einprägsamen Versuch revidieren. Er fügte dem Blut filtrierte chinesische Tusche mit einer Teilchengröße von 200 μ bei, so daß das Plasma der Kapillaren grau, das der größeren Gefäße deutlich schwarz erschien. Krogh war nun der Meinung, daß nach einer Schädigung der Kapillaren durch Urethan, Tusche-
teilchen mit dem diffundierenden Plasma in das Gewebe eindringen würden. Es zeigte sich aber, daß die Tuscheteilchen quantitativ zurückgehalten wurden und nur klares Plasma die Gefäßwand passieren konnte.

Bei einem ähnlichen Versuch beobachteten R. Chambers und W. Zweifach (22) die Kapillarzirkulation im Mesenterium des Frosches. Als Durchströmungsflüssigkeit benützten sie tuschehaltige Ringerlösung. Durch die Verringerung des Ca-Gehaltes wurde eine Auflockerung der Kittsubstanz hervorgerufen, was sich in einer Ödembildung zeigte. Im Mikroskop konnte man eine Anhäufung der Tuschepartikelchen an der "Interendothelialen-Linie" erkennen, die anzeigte, wo der Flüssigkeitsaustausch erfolgte.

Teichmann (23) konnte mit Hilfe intravitaler Fluoreszenzmikroskopie den Nachweis erbringen, daß durch Auseinanderweichen von Endothelzellen feine Lücken entstehen können, durch die neben Plasma auch Leukozyten und Erythrozyten ins Gewebe auswandern.

Ein Flüssigkeitsaustritt aus den Gefäßen kann also zustande kommen:

1. Interzellulär durch Lockerung der Kittleisten,
2. durch Stomata, wenn die Endothelzellen auseinanderweichen und die Kapillare ihre Funktion als semipermeable Membran aufgibt.

Als auslösenden Faktor für eine erhöhte Permeabilität gibt Stephan (24) Störungen des Kapillartonus an, die auf Erkrankungen des peripheren Sympathikus, bzw. der entsprechenden cerebralen Zentren zurückzuführen sind.

In einem Beitrag von Rosenow (25) über den "Einfluß parenteraler Ca-Zufuhr auf die Durchlässigkeit der Gefäßwand" wurde die Ansicht vertreten, daß die entzündungshemmende Wirkung des Kalziums auf der Bildung schwerlöslicher Niederschläge beruht. Diese Anschauung wurde im Laufe der Zeit überholt, und man ist auf Grund der Ergebnisse der Kolloidchemie davon überzeugt, daß der abdichtende Effekt des Kalziums auf die Gefäße adstringierender Natur ist.

Als Grundlage für diese heute noch geltende Anschauung sind die Versuche von Loeb (26) anzuführen. Dieser hat bereits 1901 den Nachweis erbracht, daß bei Zellen, die sich in einem gesteigerten kolloiden Quellungszustand befinden, durch Ca-Ionen der Normalzustand der Zellkolloide wiederhergestellt werden konnte. Diese Kompensation eines abnormen Quellungszustandes von Eiweißkolloiden glaubt Eppinger (47) auf eine stärkere Bindung der Hauptvalenzketten der Eiweißmoleküle zurückführen zu können, wodurch eine Erhöhung der Widerstandskraft des Eiweißgefüges herbeigeführt wird.

DIE EXSUDATIONS- UND ENTZÜNDUNGSCHEMMENDE WIRKUNG DES KALZIUMS

Die Versuche der letzten 50 Jahre über die exsudations- und entzündungshemmende Wirkung des Ca gehen auf E. A. Wright (16) zurück. Dieser konnte den Nachweis erbringen, daß die bei Einspritzung virulenter Typhuskulturen (beim Pferd) an den Injektionsstellen auftretenden Ödeme durch CaCl_2 hemmend beeinflusst wurden. Wright führte diese Wirkung irrümlicher Weise auf eine vermehrte Blutgerinnungsneigung durch Ca zurück.

Erst Chiari und Januschke (17) gelang der experimentelle Nachweis der spezifischen exsudations- und entzündungshemmenden Wirkung des Ca. Sie konnten z. B. normal auftretende Pleuraergüsse nach intrapleuraler Applikation von Jodnatrium und Thiosinamin, oder Konjunktividen nach Injektion von Senfö1 in den Bindehautsack durch vorhergehende i. v. CaCl_2 -Gaben verhindern; auch dann, wenn durch Hirudin die Gerinnungsfähigkeit des Blutes vollkommen verhindert wurde.

Um in Erfahrung zu bringen, wie rasch die exsudationshemmende Wirkung des Ca eintritt, injizierten die obengenannten Autoren einem 2200 g schweren Kaninchen im Laufe von 4 Std. 0,8 g CaCl_2 in 3 % Lösung i. v., in Abständen von 5 - 10 min 0,8 - 1,0 cm³ der Lösung.

Hier konnte erst nach 2 bis 3 Stunden eine exsudationshemmende Wirkung festgestellt werden.

Um zu prüfen, wie lange der Entzündungsschutz des Ca anhält, wurden einem Kaninchen innerhalb 24 Std. 4 mal 4 cm³ einer 5 % CaCl_2 -Lösung parenteral verabfolgt. In diesen 24 Std. reagierte die Konjunktiva des Auges nicht auf eine Senfö1instillation. Erst nach weiteren 24 Std. konnte der normergische Zustand wieder festgestellt und mit Senfö1 eine Bindehautentzündung wie bei den Kontrolltieren

erzeugt werden.

Auch an der Haut ließ sich eine entzündungshemmende Wirkung des Ca bestätigen, indem hier durch Vorbehandlung mit Ca die Entzündungsbereitschaft nach Morphinum und Atropinapplikation deutlich herabgesetzt wurde (58).

Ebenso erzielte Ca an der Rattenhaut, bei subcutaner Zufuhr, wie bei örtlicher Vorbehandlung, eine antagonistische Wirkung gegen eine Entzündung, die durch Senföl und Crotonöl hervorgerufen wird. Dies zeigte sich bei den Versuchen von H a a s (59), bei denen nach Vorbehandlung mit Ca die Freisetzung von Histamin, die diese Stoffe in der nicht vorbehandelten Haut regelmäßig bewirken, ausblieb. Umgekehrt konnte S t a r k e n s t e i n (60) nachweisen, daß bei Ca-Entziehung die Entzündungsbereitschaft der Schleimhäute gesteigert ist.

Von Bedeutung scheint in diesem Zusammenhang der große Hydrationsgrad der Ca-Ionen zu sein. Unter normalen Umständen ist der Hydrationsgrad - das ist die Fähigkeit von Ionen, Wasser zu binden - im Organismus von den antagonistischen Kationen bestimmt.

Während die K^+ - und Na^+ -Ionen quellenden Einfluß haben, sind die Ca^{++} -Ionen durch ihre entquellende Wirkung bekannt (19).

Die quellende, bzw. entquellende Wirkung dieser Ionen wird verständlich, wenn man bedenkt, daß K^+ etwa 4, Na^+ etwa 8, und Ca^{++} etwa 22 Wassermoleküle zu binden vermögen.

DIE BEEINFLUSSUNG DER ZELLMEMBRAN UND DER GEFÄSS- ENDOTHELIIEN DURCH KALZIUM

Im Stoffwechselgeschehen der tierischen Zelle kommt der Zellmembran eine entscheidende Rolle zu. Einerseits ist diese Membran als osmotische Membran anzusehen, die für Wasser und einzelne Ionen passierbar ist, nicht aber für Kolloide und Echtgelöstes; andererseits als dialytische Membran, die Wasser und Echtgelöstem Durchtritt gewährt, Eiweißkolloiden jedoch den Durchtritt versperrt (35).

Die Zelle muß aber in der Lage sein, die zum Stoffwechsel benötigten Stoffe, z. B. Aminosäuren und Zucker aufzunehmen und Stoffwechselschlacken abzugeben. Eine einfache semipermeable Membran kommt dieser Aufgabe nicht nach. Deshalb besitzt die Zellmembran die Fähigkeit, die Durchtrittsmöglichkeit für die verschiedenen Stoffe zu ändern. Diese Fähigkeit steht unter dem Einfluß von antagonistischen Ionen. Nach den Untersuchungen von Bayliss und Loeb (29) wird die Permeabilität von Na- und Ca-Ionen gesteuert. Während Na-Ionen die Permeabilität erhöhen, wird sie von Ca-Ionen herabgesetzt.

Für eine gefäßdichtende Wirkung des Ca, bzw. für die Festigung der interzellulären Kittsubstanz finden sich weitere Belege von Herbst (62), der die Kittsubstanz der tierischen Zelle nach Ca-Entzug verbreitert und gelockert, dagegen bei Ca-Zufuhr geschmälert und gefestigt fand. Diese Untersuchungen machte Herbst an Seeigeleiern.

Die Hauptwirkung des Kalziums scheint in der Stabilisierung von kolloiden Systemen zu liegen. Auf diese Weise wäre auch die Wirkung auf die Permeabilität von Membranen zu erklären.

Hamburger (30) konnte im Tierversuch an einer Froschniere zeigen, daß durch Ca-Mangel die Permeabilität soweit erhöht wird, daß es zur Glukosurie kam.

Ob allerdings die Herabsetzung der Permeabilität der Gefäße mehr auf die Stabilisierung der Kolloide, als auf die entzündungshemmende Wirkung der Ca-Ionen, oder auf beides zurückzuführen ist, steht nicht eindeutig fest. Rothlin (30) mißt der direkten Beeinflussung der Gewebsprozesse auf Grund der entzündungshemmenden Wirkung des Ca die größere Bedeutung bei.

Große Bedeutung für die Permeabilität der Gefäße scheint die Aufrechterhaltung der Isoionie des Blutes zu haben, wobei es vor allem auf den Ionenantagonismus von Na- und K-Ionen einerseits und Ca-Ionen andererseits ankommt (34).

Die nun folgenden Ausführungen über die antiallergische Wirkung des Kalziums, seine Bedeutung für die neuromuskuläre Erregbarkeit und über toxisch wirkende Kalziumdosen sollen nur der Vollständigkeit halber und zur Abrundung der Betrachtung über die Kalziumwirkungen angeführt werden.

DIE ANTIALLERGISCHE WIRKUNG DES KALZIUMS

Den Untersuchungen von Zondek S. G. (39) und Wollheim (40) kann man entnehmen, daß bei allergischen Reaktionen die Elektrolytkombination, vor allem das Verhältnis von K und Ca, gestört ist. Schittenhelm A. (41) hat dann im Tierversuch nachweisen können, daß im akuten anaphylaktischen Schock der K-Ca-Quotient des Blutes stark zu Gunsten des K verschoben ist. Diese Ergebnisse hat E. Rothlin (42) bestätigt und in weiteren Tierversuchen den Beweis erbracht, daß bei sensibilisierten Meerschweinchen nach Vorbehandlung mit Ca die üblichen Kontraktionen von Darm und Uterus ausblieben, wenn den Tieren die spezifischen Antigene verabreicht wurden, d. h. daß unter dem Ca-Schutz die Antigen-Antikörperreaktion ungestört vor sich gehen kann. Nach den Untersuchungen von P. Kallos und Kallos-Deffner L. (43) konnte ein experimentell beim Meerschweinchen erzeugtes Asthma, das mit dem menschlichen Asthma bronchiale klinisch und immun-biologisch vergleichbar ist, regelmäßig verhindert werden, wenn den Versuchstieren in 4stündigen Abständen 2 bis 3 mal 10 % Ca-Sandoz verabreicht wurde.

Sehr interessant ist außerdem die Beeinflussung der Pleuritis tuberkulosa, die nach Kallos P. allergischer Natur ist (44).

In den ersten 4 Wochen konnte bei den Versuchstieren, die nicht vorbehandelt waren, nie eine Exsudationsbildung beobachtet werden, obwohl die Tiere schwer an Tuberkulose erkrankt waren. Injiziert man aber den mit abgetöteten Tbc-Keimen vorbehandelten Tieren virulente Bazillen, so trat nach 1 bis 4 Tagen ständig ein Pleuraexsudat auf. Kallos konnte aber, wenn er dieser Tiergruppe prophylaktisch Ca-Sandoz verabreichte, die Exsudatbildung wesentlich einschränken oder ganz verhindern.

Nach Graham (48) geht die Antihistaminwirkung von Benadryl, Antergan und Antistin der lokalanästhetischen Wirkung parallel. Die auffallende Ähnlichkeit zwischen den Membraneffekten des Ca und den lokalanästhetisch wirksamen Substanzen macht es verständlich, daß auch Krankheitszustände, die früher ausschließlich mit Ca behandelt worden sind (Urticaria, Quinckesches Ödem) unter Umständen auch auf gewöhnliche Lokalanästhetika ansprechen.

DIE BEDEUTUNG DES KALZIUMS FÜR DIE NEUROMUSKULÄRE ERREGBARKEIT

Die Elektrophysiologie, die sich mit der Erregung und Erregungsleitung von Reizen befaßt, schreibt den Grenzflächen der Nerven und Muskelfasern, die durch antagonistische Ionen stark beeinflußbar sind, große Bedeutung zu. Während im Ruhezustand die Außenseite dieser Grenzfläche ein positives und die Innenseite ein negatives Membranpotential aufweist, ist im Augenblick der Erregung eine Depolarisation festzustellen, d. h. das Ruhepotential bricht zusammen. Bei diesem Vorgang dringen Na-Ionen von außen in die Tiefe der Faser ein, während eine äquivalente Menge von K-Ionen die Fasern nach außen hin verläßt. Es kommt also zu einer Entladung (Depolarisation).

Alle Stoffe, die gegen eine Membrantladung wirken, also die Membran verdichten, dämpfen die Erregung und Erregungsleitung. Diese Wirkung kann neben den Lokalanästhetika auch dem Ca zugesprochen werden (32).

Diese Wirkungsweise des Kalziums im Sinne eines Lokalanästhetikums konnte Rhode (33) durch intracutane Quaddlversuche nachweisen, bei denen die Erregbarkeit der sensiblen Hautnerven bis zur völligen Leitungsunterbrechung herabgesetzt werden konnte. Wie die Lokalanästhetika weisen auch die Ca-Ionen sympathicomimetische Eigenschaften auf.

Als Vermittler für die Reizübertragung der meisten postganglionären parasympathischen, der cerebros spinal-motorischen Impulse, sowie der vegetativen Synapsen ist das Azetylcholin verantwortlich. Es depolarisiert die Membran des Neurons und macht sie für Kalium permeabel. Nach Jung, Nachmansohn D. und John M. W. (36) bewirkt dann das K in der Zelle den Zerfall von Adenosintriphosphorsäure. Die dabei freiwerdende Energie wird zur Reizleitung und Muskelkontraktion frei. Das Azetylcholin muß anschließend, damit die Reizleitung wieder hergestellt wird, beseitigt werden. Das geschieht mit Hilfe von Cholinesterase. Für dieses übernimmt das Ca die Rolle eines Aktivators (37) und wurde deshalb von Ammon (38) als Coferment der Cholinesterase bezeichnet.

TOXISCH WIRKENDE KALZIUM-DOSEN

In einer Studie über "die Wirkungsweise des Ca" lieferte Heubner (45) mit Hilfe des Tierversuches den Beweis, daß Ca-Vergiftungen mit toxisch wirkenden Dosen nicht auf die in der Blutflüssigkeit vorhandenen Ionen, sondern auf die komplexen und kolloidalen Masseteilchen zurückzuführen sind, wie sie nach Zufuhr großer Ca-Mengen aufzutreten pflegen. Das charakteristische Symtombild wurde von Zucker K. (46) als Taumel-lähmung bezeichnet.

Heubner hatte festgestellt, daß für CaCl_2 die toxische Dosis sich auf 0,08 bis 0,09 g/kg Körpergewicht belief. Eine wesentliche Verminderung der Ca-Empfindlichkeit fand Heubner bei hungernden Tieren. Heubner ging nun von der Überlegung aus, daß Ca-fällende Anionen eine Herab-minderung der toxischen Dosen bewirken, wenn die am Nervensystem angreifenden Ca-Ionen eine Funktion der im Blut kreisenden Ionen sind.

Als Ca-fallendes Anion benützte er Phosphat. Zu seiner großen Überraschung mußte er feststellen, daß die tödliche Grenzdosis von 0,08 - 0,09 auf 0,05 g Ca/kg vermindert war. Diese Reaktion war unabhän-gig vom Säurebasengleichgewicht.

Somit hatte Heubner den Beweis erbracht, daß nicht in der Über-zahl vorhandene freie Ca-Ionen, sondern kleinste Ca-Phosphatteilchen eine toxische Wirkung hervorrufen können. Salze mit einem starken Komplexbindungsvermögen des Ca, wie z. B. mannitschwefelsaures Ca, scheinen weniger giftig zu sein als CaCl_2 oder Ca-Azetat. Weiter hat Heubner festgestellt, daß bei einer Simultaninjektion von BaCl_2 und Na_2SO_4 in zwei verschiedene Venen, durch das entste-hende BaSO_4 Symptome einer CaCl_2 -Injektion auftraten.

DAS Ca-SANDOZ

Es gibt kaum ein Präparat, das sich heute in der medizinischen Therapie, auf Grund seiner vielseitigen Wirkung und seiner guten allgemeinen Verträglichkeit solcher Beliebtheit erfreut, wie das Calzium. Wenn trotzdem die moderne Ca-Therapie erst auf eine 30jährige Tradition zurückblicken kann, war der Grund hierfür das Fehlen eines applizierbaren, indifferenten Ca-Präparates.

Nachdem Chiari und Januschke (17) durch ihre Untersuchungen auf den therapeutischen Wert des Ca hingewiesen hatten, stand dem Kliniker dieses Pharmakon nur in Form von CaCl_2 zur Verfügung. Dieses wurde entweder oral oder intravenös verabreicht. Oral angewandt führte es wegen seines unangenehmen, bitter-salzigen Geschmacks nicht selten zu Verdauungsstörungen. Intravenös konnte es nur kurz appliziert werden, da es den Venen gegenüber nicht ganz indifferent ist. Außerdem führte paravenöses Verspritzen von CaCl_2 zu schmerzhaften und schlecht heilenden Nekrosen. Die intramuskuläre Anwendung konnte wegen seiner lokalen Reizung auf das Gewebe nicht erfolgen. Ein Umschwung in der Ca-Therapie trat erst ein, als es Rothlin (31) 1927 gelang, ein neues, gut verträgliches Präparat in die medizinische Therapie einzuführen. Dabei handelt es sich um das Ca-Glukonat. Dies ist eine Verbindung von Ca mit Glukonsäure, die durch Oxydation von Traubenzucker entsteht. Rothlin, der das Urheberrecht dieses Präparates für sich in Anspruch nehmen darf, hat in vielen Fällen von der i. m. Injektionstechnik Gebrauch gemacht und niemals Reizerscheinungen oder Nekrosen beobachtet.

Aus den pharmakologischen Untersuchungen von Schaffler (70) kann man entnehmen, daß bei i. v. Verabfolgungen dieses Präparates schlagartig ein hoher Gipfel des Blut-Ca-Spiegels erreicht werden kann, der im Laufe der nächsten 2 Std. relativ schnell wieder absinkt. Bei i. m. Gaben stellt sich ein Maximum nach $1/2 - 3/4$ Std. ein, das sich ungefähr 6 Std. auf gleicher Höhe halten kann. Diese Depotwirkung, auf deren Bedeutung zuerst Bardenheuer (71) hingewiesen hat, ist bei der Anwendung der Ca-Therapie von großem Nutzen. Hein (72) hat bei seinen Blutspiegelmessungen diese Ergebnisse bestätigen können und stellte fest, daß bei i. m. Anwendung die gleichmäßigste Steigerung des Ca-Spiegels zu konstatieren war, die außerdem am längsten anhält. Daraus ergibt sich, wie Rothlin festgestellt

hat, eine protrahierte und darum oft nachhaltigere Wirkung. Nach Kaffler (73) ist deshalb die i. m. Verabfolgung die wertvollste Behandlungsart für die Prophylaxe.

Da aber das Ca-Glukonat bei niederen Temperaturen schlecht löslich ist und auszukristallisieren beginnt, ergaben sich bei der Ampullenherstellung Schwierigkeiten. Diesem Manko konnte A. Stoll und E. Burckhardt durch ein neues Präparat begegnen. Sie haben 1932 nach jahrelangen Versuchen das Calciumglukonatlaktobionat entwickelt, das neben dem therapeutischen Effekt und der guten Verträglichkeit des Ca-Glukonat auch noch den Vorteil besitzt, ohne Zusatz von Stabilisatoren unbegrenzt haltbar zu sein und nicht auszukristallisieren.

Wenn das Ca in der Lage ist, die Kapillaren abzudichten, müßte sowohl die Exsudation aus den Gefäßen, als auch die Resorption eines bestehenden Exsudates in gleicher Weise am Diffusionsausgleich gehindert werden. Von dieser Überlegung ausgehend versuchte Halter (94) den Einfluß des Ca auf die Resorptionszeit von intracutanen NaCl-Quaddeln zu untersuchen. Er begnügte sich dabei mit einer relativ geringen Dosis von 1 mal 10 ccm Ca-Sandoz i. v. Die NaCl-Quaddel wurde 1/2 Stunde nach der Ca-Injektion gesetzt. Dabei war zwischen unbehandelten und vorbehandelten Personen kein Unterschied festzustellen. Lasch und Kaloud (95) haben bei der gleichen Versuchsanordnung mit wesentlich höheren Ca-Dosen gearbeitet. Test und Kontrollversuche wurden an 2 aufeinanderfolgenden Tagen und bei Bettruhe vorgenommen. 1 1/4 Std. vorher wurden 20 ccm 10%iges Ca-Sandoz i. m., 30 Min. vor dem Setzen der NaCl-Quaddel nochmals 10 ccm 20 %iges Ca-Sandoz i. v. verabreicht. Von 20 untersuchten Fällen konnte man bei 17 Personen eine wesentliche Verlangsamung der Quaddelresorptionszeit feststellen. In den Fällen, bei denen eine verlängerte Quaddelresorptionszeit mit der Höhe des Blut-Ca-Spiegels in Beziehung gebracht werden konnte, hat sich interessanterweise für die künstlich erzeugten Blut-Ca-Spiegel ein Wert zwischen 11 und 12 mg% ergeben.

Als Fazit ergibt sich daraus, daß eine Ödemverhinderung nur dann von Wert sein kann, wenn genügend früh und mit hohen Dosen ein Blut-Ca-Spiegel geschaffen wird, der eine Exsudation weitgehend verhindern kann.

Das Ca-Präparat, das von Sandoz A. G. hergestellt wird, hat sich im Laufe der Jahre weit verbreitet. Über seine Wirkungsweise und die klinischen Erfahrungen liegt ein umfangreiches Schrifttum vor. Für die beiden therapeutischen Anwendungsgebiete des Ca, die Remineralisation und die Transsudation hat

man mit Ca-Sandoz sehr gute Erfolge erzielen können. Für die Remineralisation hat es sich bei Erkrankungen, die mit hypocalcämischen Erscheinungen einhergehen, z. B. Tetanie, Spasmophilie und Stoffwechselstörungen des Knochens als sehr wertvolles Präparat erwiesen. Noch größere Bedeutung konnte das Ca als Transsudationstherapeutikum erlangen. Bei entzündlichen, exsudativen Erkrankungen wird Ca als unspezifisches Pharmakon zur Resistenzerhöhung des Organismus verwendet. Daneben wird es bei allergischen Erscheinungen, Urticaria, Ekzemen, Quinckeschen Ödemen, Serumkrankheiten, Heufieber, Asthma bronchiale, Arzneimittelschäden und Vergiftungen sehr geschätzt.

Auf Grund seiner in vielen Veröffentlichungen beschriebenen permeabilitäts-herabsetzenden Eigenschaften und der Erfolge, die in der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde erzielt wurden, habe ich das Ca-Sandoz ebenfalls bei Operationen im Kieferbereich zur Verhinderung des postoperativen Ödems verwendet. Johow (2) empfiehlt zur Behandlung von entzündlichen und nicht entzündlichen Ödemen das Ca besonders im Hals-Nasen-Ohrenbereich. Er konnte Gesichtsschwellungen nach Kieferhöhlenoperationen günstig mit 2 Ca-Injektionen (i. v. + i. m.) beeinflussen. Feldmann (1) ist der Auffassung, daß eine Ca-Therapie nur dann von Erfolg sein kann, wenn größere Dosen über lange Zeit appliziert werden. Während er bei Heuschnupfen, rhinitis vasomotoria, Labyrinthstörungen u. s. w. tägl. 10 ccm i. v., bei gleichzeitiger peroraler Verabfolgung von Ca-Tabletten über 4 - 6 Wochen injiziert, gibt er bei Quinckeschen Ödemen bis zu 40 ccm Ca am Tag. Er hat damit sehr überzeugende Erfolge erzielen können. Feldmann empfiehlt besonders die kombinierte Anwendung von i. v., i. m. und peroralen Ca-Gaben.

Ca wurde von Johow auch bei Tonsillektomien angewandt. Er konnte dabei die Erfahrung machen, daß das Zäpfchen und der weiche Gaumen nur geringfügig anschwellen und außerdem eine Erkrankung des Respirationstraktes ausblieb.

Die von Nüssmann, Birkholz und Johow (3) mit Ca günstig zu beeinflussenden Wangenschwellungen werden von Feldmann als nicht eindeutig beschrieben, da die Frage "post hoc, propter hoc" nicht eindeutig geklärt werden könne.

Erfahrungsgemäß könne man gelegentlich nach Kieferhöhlenoperationen ein spontanes Abklingen des Wangenödems feststellen, ohne daß eine Therapie erfolgte. Nach meiner Meinung ist diese Frage von untergeordneter Bedeutung.

Wichtig scheint vielmehr die Tatsache zu sein, daß sowohl das postoperative Ödem, als auch die Wundheilung mit Ca günstig zu beeinflussen ist.

Zunächst habe ich versucht mit sehr geringen Ca-Dosen (1malige i. v. oder i. m. Injektion) bei ungefähr 10 - 15 Patienten das postoperative Ödem hintanzuhalten. Es war jedoch kein Erfolg zu erkennen. Erst bei der kombinierten Verabfolgung (10 ccm 20 %iges Ca-Sandoz i. v. und 10 ccm 10 %iges Ca-Sandoz i. m.) konnte man eine günstige Beeinflussung der Ödeme feststellen. 20 ccm Ca dürfte nach meiner Meinung die kleinste Dosis sein, die gerade noch einen therapeutischen Erfolg bewirken kann. Ein Vergleich des Ödemzustandes am ersten und zweiten Tag nach der Operation läßt eindeutig erkennen, daß ein gleichbleibender Ödemzustand vorliegt. Dieser Umstand berechtigt zu der Annahme, daß die Ca-Therapie in der Kieferchirurgie nur einen Sinn hat für die Prophylaxe. Ein bereits bestehendes Ödem ist meiner Meinung durch Ca nicht mehr zu beeinflussen. Die Schwierigkeit in der Auswertung des Ödembefundes liegt in der Tatsache begründet, daß es sich hier um eine rein subjektive Feststellung des Betrachters handelt. Auch die photographische Festhaltung des Ödemzustandes bietet keine ausreichende Vergleichsmöglichkeit wegen der mehrdimensionalen Ausdehnung. Deshalb habe ich den Umfang der Ödeme in 5 Größenordnungen unterteilt, um damit ein anschaulicheres Resultat zu erreichen.

Für die Eingriffe am Patienten ist zu sagen, daß man sich meist einer großzügigen Schnittführung bediente. Die Nähte wurden bewußt etwas enger und straffer als üblich gelegt.

VERSUCHSERGEBNISSE MIT Ca-SANDOZ

<u>1. Patient:</u>	<u>Antonie H.</u>	geb. 5.3.1932
Anamnese:	Vor 6 Wochen wurde bei der Patientin die rechte obere Front <u>1 2 </u> und <u>3 </u> extrahiert. Nach vorübergehender Besserung stellten sich erneut heftige Schmerzen ein. Röntgenologisch konnte man eine große infizierte Zyste erkennen. Der Operationsbefund ergab eine chronisch entzündlich veränderte Kieferhöhlenschleimhaut der rechten Seite (Polypsis).	
Therapie:	Cald-Well-Luc'sche Operation der rechten Seite. Der Zystenraum wird zur Nebenhöhle der Kieferhöhle gemacht.	
Ödemverhinderung:	Ca-Sandoz	
	1. Tag: 10 ccm 20 %iges Ca-Sandoz i. v. unmittelbar vor der Operation. 10 ccm 10 %iges Ca-Sandoz i. m. unmittelbar nach der Operation.	
Ödembildung:	2. Tag: 10 ccm 10 %iges Ca-Sandoz i. m.	
	2. Tag: Leichte Infiltration der Wange über der fossa canina rechts.	
	3. Tag: Gleicher Ödembefund wie am Vortag.	
<u>2. Patient:</u>	<u>Max R.</u>	geb. 25.3.1937
Anamnese:	Beim Patienten war der seit längerer Zeit pulpentote <u>2 </u> vor 14 Tagen akut exacerbirt. Das Röntgenbild zeigte eine umschriebene periapicale Ostitis.	
Therapie:	Wurzelspitzenresektion <u>2 </u>	
Ödemverhinderung:	Ca-Sandoz	
	1. Tag: 10 ccm 10 %iges Ca-Sandoz i. v. unmittelbar vor der Resektion. 10 ccm 10 %iges Ca-Sandoz i. m. unmittelbar nach der Operation.	

2. Tag: Starkes Lippenödem und verstreichen der Nasolabialfalte der rechten Seite.
3. Tag: Ödem nur unmerklich zurückgegangen.

3. Patient:

Anamnese:

Manfred W. geb. 12.12.1925

Der Patient ist beschwerdefrei. Bei einer Röntgensituationsaufnahme wurde bei 3 und 4 eine zirkumscripte periapicale ostitis diagnostiziert.

Therapie:

Wurzelspitzenresektion 3 und 4

Ödemverhinderung:

Ca-Sandoz

1. Tag: 10 ccm 10 %iges Ca-Sandoz i. v. unmittelbar vor dem Eingriff
10 ccm 10 %iges Ca-Sandoz i. m. unmittelbar nach der Resektion.
2. Tag: 10 ccm 10 %iges Ca-Sandoz i. m.
2. Tag: Keine erkennbare Schwellung.
3. Tag: Keine Verschlechterung des Ödemzustandes.

Ödembildung:

4. Patient:

Anamnese:

Franz G. geb. 22.8.1936

Der seit einigen Jahren pulpentote 3 macht dem Patienten in letzter Zeit Beschwerden. Im Röntgenbild ist eine diffuse periapicale ostitis festzustellen.

Therapie:

Wurzelspitzenresektion 3

Ödemverhinderung:

Ca-Sandoz

1. Tag: 10 ccm 20 %iges Ca-Sandoz i. v. 1/2 Std. vor der Resektion
2. Tag: 10 ccm 10 %iges Ca-Sandoz i. m.
2. Tag: Die rechte Oberlippe ist leicht infiltriert.
3. Tag: Keine Veränderung des Ödemzustandes.
4. Tag: Ödem fast ganz zurückgegangen.

Ödembildung:

5. Patient:

Anamnese:

Anton E. geb. 9.2.1928

Der Patient hat an den gangränösen 1 und 1 seit einiger Zeit Schmerzen. Das Röntgen-

Therapie:
Ödemverhinderung:

Ödembildung:

bild zeigt an den offen gangränösen Zähnen eine umschriebene periapicale ostitis. Wurzelspitzenresektion 1 und 1.
Ca-Sandoz

1. Tag: 10 ccm 20 %iges Ca-Sandoz i. v.
1 Std. vor der Resektion
10 ccm 10 %iges Ca-Sandoz i. m.
unmittelbar nach dem Eingriff
2. Tag: 10 ccm 10 %iges Ca-Sandoz i. m.
2. Tag: Kaum erkennbares Lippenödem der rechten Seite.
3. Tag: Keine Veränderung des Lippenödems.
4. Tag: Patient ist ödemfrei.

6. Patient:
Anamnese:

Therapie:
Ödemverhinderung:

Ödembildung:

Hans S. geb. 21.8.1931
Der Patient hat seit 2 Jahren intermittierende Schmerzen an 1 2 und 3. Vor 2 Monaten war von 1 ein submucöser Abszeß ausgegangen. Der Operationsbefund zeigte ausgedehnte ostitische Herde an der Wurzelspitze.

Wurzelspitzenresektion 1 2 und 3
Ca-Sandoz

1. Tag: 10 ccm 20 %iges Ca-Sandoz i. v.
1 Std. vor dem Eingriff
10 ccm 10 %iges Ca-Sandoz i. m.
unmittelbar nach der Resektion
2. Tag: 10 ccm 10 %iges Ca-Sandoz i. m.
2. Tag: Leichtes Ödem der rechten Oberlippe und Verstreichen der Nasolabialfalte.
3. Tag: Ödem wie am Vortag.
4. Tag: Ödem kaum erkennbar.

7. Patient:
Anamnese:

Hermann H. geb. 2.5.1939
Nach Jacketkronenpräparation stellte sich beim Patienten an 2 eine Nekrose der Pulpa ein. Nach einem Jahr ist jetzt im Röntgenbild ein umschriebener Herd an der Wurzelspitze zu erkennen.

Therapie:

Ödemverhinderung:

Wurzelspitzenresektion 2

Ca-Sandoz

1. Tag: 10 ccm 20 %iges Ca-Sandoz i. v.
1 Std. vor der Resektion.

2. Tag: 10 ccm 10 %iges Ca-Sandoz i. m.

Ödembildung:

2. Tag: Starke Infiltration der rechten Oberlippe und verstreichen der Nasolabialfalte der selben Seite.

3. Tag: Lippenödem wie am Vortag. Die Nasolabialfalte ist ödemfrei.

4. Tag: Ödem stark zurückgegangen.

8. Patient:

Anamnese:

Rudolf J. geb. 22.1.1941

Der Patient hatte vor 3 Monaten einen submucösen Abszeß, der von 2 ausging. Das Röntgenbild läßt eine zirkumscripte, resorptive otitis erkennen.

Therapie:

Ödemverhinderung:

Wurzelspitzenresektion 2.

Ca-Sandoz

1. Tag: 10 ccm 20 %iges Ca-Sandoz i. v.
1 Std. vor der Resektion

2. Tag: 10 ccm 10 %iges Ca-Sandoz i. m.

Ödembildung:

2. Tag: Leichtes Lippenödem der linken Seite. Die Nasolabialfalte ist ödemfrei.

3. Tag: Lippenödem unmerklich zurückgegangen.

9. Patient:

Anamnese:

Ludwig H. geb. 13.1.1901

Der zahnlose Unterkiefer des Patienten wird für Stahlimplantat vorbereitet.

Therapie:

Von einem im vestibulum des Unterkiefers von 8 bis 8 verlaufenden Schnitt aus wird der Schleimhautperiostlappen vom processus alveolaris mandibulae abgelöst. Dann erfolgt die Abdrucknahme und die provisorische Vernähung (ungef. 15 Nähte).

Ödemverhinderung:

Ca-Sandoz

1. Tag: 10 ccm 20 %iges Ca-Sandoz i. v.
1 Std. vor dem Eingriff.

Ödembildung:

- 10 ccm 10 %iges Ca-Sandoz i. m.
2. Tag: 10 ccm 10 %iges Ca-Sandoz i. m.
2. Tag: Kaum erkennbares Ödem beider-
seits im Gebiet der Submandibu-
larloge
3. Tag: Keine Verschlechterung des Ödem-
befundes.

10. Patient:

Anamnese:

Wilhelm R. geb. 24.11.1922

Vor ungefähr 14 Jahren wurde beim Patien-
ten bei Extraktion von 6 die Kieferhöhle
perforiert. Die Fistel wurde 1 Jahr später
plastisch gedeckt. Seitdem ist der Patient
schmerzfrei. Seit kurzer Zeit stellten sich
erneut Schmerzen ein. Das Röntgenbild
zeigt eine chronisch entzündlich verän-
derte Kieferhöhlenschleimhaut (Polyposis).
Cald-Well-Luc'sche Operation

Therapie:

Ödemverhinderung:

Ca-Sandoz

Ödembildung:

1. Tag: 10 ccm 20 %iges Ca-Sandoz i. v.
1 Std. vor der Operation.
10 ccm 10 %iges Ca-Sandoz i. m.
unmittelbar nach der Operation.
2. Tag: 10 ccm 10 %iges Ca-Sandoz i. m.
2. Tag: Kaum erkennbare Schwellung
über der fossa canina der linken
Seite.
3. Tag: Leichtes Ödem und Verstreichen
der Nasolabialfalte.
4. Tag: Ödem wie am 2. Tag nach der
Operation.

ÜBERSICHTS-TABELLE
von den Versuchen mit
Ca-SANDOZ

Art des Eingriffs	Kein Ödem	Ödem kaum erkennbar	Leichtes Ödem	Starkes Ödem	sehr starkes Ödem	Gesamt-Zahl
Caldwell Luc		1	1			2
Wurzelspitzen-Resektion	1	1	3	2		7
Stahlimplantat		1				1
Summe						10

Ödembefund nach dem ersten Operationstag

Art des Eingriffs	Kein Ödem	Ödem kaum erkennbar	Leichtes Ödem	Starkes Ödem	sehr starkes Ödem	Gesamt-Zahl
Caldwell Luc			2			2
Wurzelspitzen-Resektion	1	1	3	2		7
Stahlimplantat		1				1
Summe						10

Ödembefund nach dem zweiten Operationstag

DAS Ca - MOSATIL

Dem Ca-Präparat Mosatil, das seit einigen Jahren im Handel ist, wird eine gute Verträglichkeit und vor allem das Fehlen des bei anderen Ca-Präparaten bekannten Hitzestoßes, der die Patienten oft stark beeinflusst, nachgerühmt. Dies können wir bei unseren Injektionen bestätigen, auch dann, wenn schneller als bei Ca-Präparaten üblich, injiziert wurde. Mosatil ist ein komplexgebundenes Kalzium-Natriumsalz der Aethylendiamintetraessigsäure ($C_{10}H_{12}O_8N_2CaNa_2 \cdot 6H_2O$). Für die Anwendung des Mosatil mit komplexgebundenem Ca scheinen nur hohe Dosen (ungf. 20-30 ccm), die genügend früh verabreicht werden, von Erfolg zu sein, da ja zuerst eine Dissotiation von Ca^{++} -Ionen aus der komplexen Verbindung notwendig ist. Petrides und Wagner (102) berichten, daß bei akut-entzündlichen Prozessen der Gaumenmandeln mit absteigender Infiltration und ödematöser Schwellung der Epiglottisschleimhaut durch hochdosierte Mosatil-Gaben eine günstige Beeinflussung der lokalen Ödeme erzielt werden. Als besonders wertvoll wurde von Mücke (103) die Möglichkeit der hohen Dosierung selbst bei sehr labilen Patienten beschrieben. Nach seinen Ausführungen können ohne weiteres 20 ccm i. v. injiziert werden. Weder Hitzegefühl, noch Kollaps oder Brechreiz treten als unangenehme Nebenerscheinungen auf. Doerr (6) hat Mosatil an 122 Patienten mit insgesamt 300 Injektionen bei den verschiedenen Dermatitis, Urtikaria, Serum- und Arzneimittalexanthen, Purpura und allergischen Affektionen angewandt. Er konnte eine erhebliche Wirkungsbreite feststellen und bezeichnete das Mosatil bei Indikationsstellung als das Mittel der Wahl.

Das Ca-Präparat Mosatil, das von Bayer-Leverkusen hergestellt wird, kann nach meiner Meinung, auch dann wenn es i. v. appliziert wird, eine Depotwirkung entfalten. Dies bedeutet, daß wegen der dadurch verlängerten Wirksamkeit die Anzahl der Injektionen verringert werden kann. Da aber nur Ca-Ionen Einfluß auf die Permeabilität der Gefäße haben, ist eine Dissotiation des komplexgebundenen Ca notwendig. Bei diesem Vorgang dürfte aber der Blutchemismus, d. h. die konstitutionelle Veranlagung der Patienten eine ausschlaggebende Rolle spielen. Dadurch ist vielleicht die Tatsache zu erklären, daß in einigen Fällen bei unserer Verhinderung postoperativer Ödeme ausgezeichnete Ergebnisse erzielt werden konnten, während in anderen Fällen nur bedingt von einem Erfolg gesprochen werden kann. Auf alle Fälle - und das scheint mir von größter Wichtigkeit für einen therapeutischen Erfolg zu sein - muß das Ca-Präparat Mosatil genügend früh (3 - 4 Std. vor dem Eingriff) injiziert werden, damit schon bei

Beginn der Operation ein ausreichender Ca-Ionen-Spiegel vorliegt, der schon eine ödematöse Durchtränkung des Gewebes durch des Operationstrauma weitgehend verhindern kann.

Im Falle einer zu späten Applikation wird es in Folge einer zu geringen Anzahl von Ca-Ionen zu einer mehr oder weniger starken Infiltration kommen. Im Laufe der Zeit aber, wenn es durch Dissotiation des Ca-Komplexsalzes zu einem therapeutisch wirksamen Anstieg des Ca-Ionen-Spiegels gekommen ist, wird der Abbau der einmal vorhandenen Infiltration des Gewebes verhindert. Damit ist es zu einer Stabilisierung des Zustandes gekommen, den wir mit unserer Ca-Therapie zur Verhinderung des postoperativen Ödems vermeiden wollen.

VERSUCHSERGEBNISSE MIT Ca-MOSATIL

1. Patient: Cilli K. geb. 14.11.1931
Anamnese: Vor längerer Zeit wurden die Pulpae von 1, 1 und 2 durch Schlag verletzt und wurden nekrotisch. Vor 14 Tagen mußte ein submucöser Abszeß, der von 1 ausging, indiziert werden. Röntgenologisch sind apicale Veränderungen an den pulpentoten Zähnen zu erkennen.
- Therapie: Wurzelspitzenresektion 1/1 und 2
Ödemverhinderung: Ca-Mosatil
1. Tag: 10 ccm 10 %iges Ca-Mosatil i. v.
1 Std. vor der Resektion
10 ccm 10 %iges Ca-Mosatil i. m.
unmittelbar nach der Resektion.
- Ödembildung: 1. bis 4 Tag nach der Operation war nach Aussage der Patientin eine ausgedehnte Schwellung der Oberlippe und linker Wange vorhanden.
2. Patient: Helmut G. geb. 25.9.1940
Anamnese: Beim Patienten wurde vor 3 Wochen ein submucöser Abszeß von 2 ausgehend inzidiert. Das Röntgenbild zeigt eine haselnußgroße radikuläre Zyste bei 2, 1 weist eine circumscripte apicale ostitis aus.
- Therapie: Zystenexstirpation nach Partsch I. Extraktion von 1 und 2 Heilung über die offene Granulation.
- Ödemverhinderung: Ca-Mosatil
1. Tag: 10 ccm 10 %iges Ca-Mosatil i. v.
1 Std. vor der Resektion
10 ccm 10 %iges Ca-Mosatil i. m.
- Ödembildung: 2. Tag: Keine erkennbare Schwellung
3. Tag: Ödembefund wie am Vortag.

3. Patient: Hans K. geb. 16.11.1932
Anamnese: Der Patient klagt seit letzter Zeit über Druckschmerzen in der Umschlagfalte bei 1 und 2. Nach dem Röntgenbild kann eine radikuläre Zyste von 2 ausgehend diagnostiziert werden. Das Interradikulärseptum zwischen 1 und 2 ist vollständig abgebaut. 1 und 2 zeigten große Veränderungen an der Wurzelspitze.
Therapie: Zystenexstirpation nach Partsch II. Nach Extraktion von 2 1 1 2 wurde streng vernäht.
Ödemverhinderung: Ca-Mosatil
1. Tag: 10 ccm 10 %iges Ca-Mosatil i. v.
2 Std. vor dem Eingriff
10 ccm 10 %iges Ca-Mosatil i. m.
unmittelbar nach der Operation
Ödembildung: 2. Tag: Keine Schwellung zu erkennen.
3. Tag: Keine Verschlechterung gegenüber dem Vortag.
4. Patient: Werner O. geb. 17.9.1933
Anamnese: Der Patient steht unter dem Verdacht einer stomatogenen Herdallergie. Die pulpentoten 1 und 2 weisen apicale Veränderungen auf.
Therapie: Wurzelspitzenresektion 1 und 2.
Ödemverhinderung: Ca-Mosatil
1. Tag: 10 ccm 10 %iges Ca-Mosatil i. v.
2 Std. vor der Resektion
10 ccm 10 %iges Ca-Mosatil i. m.
unmittelbar nach dem Eingriff
Ödembildung: 2. Tag: Leichtes Lippenödem und verstreichen der linken Nasolabialfalte
3. Tag: Ödembefund wie am Vortag.
5. Patient: Rudolph R. geb. 30.7.1920
Anamnese: Der Patient hat Schmerzen am offen gangränösen 1. Bei der Röntgendiagnose konnten konfluierende Herde von 1 und 2 festgestellt werden.
Therapie: Wurzelspitzenresektion 1 und 2.

Ödemverhinderung:

Ca-Mosatil

1. Tag: 10 ccm 10 %iges Ca-Mosatil i. v.
2 Std. vor der Resektion
10 ccm 10 %iges Ca-Mosatil i. m.
unmittelbar nach dem Eingriff

Ödembildung:

2. Tag: Starkes Lippenödem und Verstärken der Nasolabialfalte. Außerdem leichtes Lidödem
3. Tag: Nur unmerkliche Besserung des Ödembefundes.

6. Patient:

Josef F.

geb. 28.8.1932

Anamnese:

Vor 4 Monaten hatte der Patient Druckschmerzen an 4. Darauf folgte Extraktion. Dann Druckschmerz an 2. Der Befund ergab einen stark verlagerten und retinierten 3. Schwierige Ausmeißelung von 3. 2 muß mitentfernt werden. (stationär!)

Therapie:

Ödemverhinderung:

Ca-Mosatil

1. Tag: 10 ccm 10 %iges Ca-Mosatil i. v.
3 Std. vor dem Eingriff
10 ccm 10 %iges Ca-Mosatil i. v.
unmittelbar nach dem Eingriff
10 ccm 10 %iges Ca-Mosatil i. v.
8 Std. nach der Ausmeißelung
2. Tag: Leichtes Ödem über der fossa canina der linken Seite.
3. Tag: Ödembefund wie am Vortag.

Ödembildung:

7. Patient:

Egon H.

geb. 6.6.1935

Anamnese:

Der retinierte 8 verursachte dem Kollegen in Abständen von 3 - 4 Wochen intermittierende Schmerzen. Dieser Zustand wird vom Patienten seit einem 3/4 Jahr beobachtet. Ausmeißelung von 8

Therapie:

Ödemverhinderung:

Ca-Mosatil

1. Tag: 10 ccm 10 %iges Ca-Mosatil i. v.
3 Std. vor dem Eingriff
10 ccm 10 %iges Ca-Mosatil i. v.
unmittelbar nach der Ausmeißelung

Ödembildung:

2. Tag: Leichtes Ödem über dem corpus mandibulae der linken Seite.
3. Tag: Keine Veränderung im Ödembefund.

8. Patient:

Zenta K. geb. 1.4.1902

Anamnese:

Wegen des sehr schlecht ausgebildeten Alveolarfortsatzes im Unterkiefer - die Höhe des Alveolarfortsatzes geht unmittelbar in die Wangenweichteile über - wird bei der Patientin ein Stahlimplantat angefertigt.

Therapie:

Durch einen vestibulär verlaufenden Schnitt wird der Schleimhautperiostlappen gespalten und nach lingual zu abgelöst. Nach Knochenabdruck 10 - 15 provisorische Nähte bis zur definitiven Eingliederung.

Ödemverhinderung:

Ca-Mosatil

1. Tag: 10 ccm 10 %iges Ca-Mosatil i. m.
12 Std. vor dem Eingriff
2. Tag: 10 ccm 10 %iges Ca-Mosatil i. v.
3 Std. vor dem Eingriff.
10 ccm 10 %iges Ca-Mosatil i. m.

Ödembildung:

2. Tag: Beiderseitige leichte Schwellung über der submandibularloge.
3. Tag: Bei gleichem Ödemzustand leichte Schluckbeschwerden.
4. Tag: Leichte, kaum erkennbare Schwellung, Keine Schluckbeschwerden.

9. Patient:

Alois J. geb. 14.6.1915

Anamnese:

Der Patient wurde wegen Rheuma, Hexenschuß und Augenflimmern zahnärztlicher Behandlung zugeführt. Bei der Untersuchung wurde eine große Zyste im Gebiet 5 6 7 diagnostiziert.

Therapie:

Operation der Zyste nach Partsch I. Tamponade des Zystenlumens. Abheilung über die offene Granulation.

Ödemverhinderung:

Ca-Mosatil

1. Tag: 10 ccm 10 %iges Ca-Mosatil i. v.
3 Std. vor der Operation

Ödembildung:

- 10 ccm 10 %iges Ca-Mosatil i. v.
unmittelbar nach der Operation
2. Tag: 10 ccm 10 %iges Ca-Mosatil i. v.
 2. Tag: Kaum erkennbare Schwellung über dem corpus mandibulae der linken Seite.
 3. Tag: Gleicher Ödemzustand wie am Vortag.
 4. Tag: Ödemfrei.

10. Patient:

Anamnese:

Wally S. geb. 13.9.1930
Die Patientin klagt seit einiger Zeit über intermittierende Schmerzen, die von einem retinierten und verlagerten $\overline{8}$ ausgehen.

Therapie:

Ödemverhinderung:

Ca-Mosatil

Ödembildung:

1. Tag: 10 ccm 10 %iges Ca-Mosatil i. v.
3 Std. vor der Ausmeißelung.
10 ccm 10 %iges Ca-Mosatil i. v.
unmittelbar nach dem Eingriff.
10 ccm 10 %iges Ca-Mosatil i. v.
8 Std. nach dem Eingriff.
2. Tag: Keine feststellbare Schwellung erkennbar.
3. Tag: Ödemfrei.
4. Tag: Ödemfrei.

ÜBERSICHTS-TABELLE
von den Versuchen mit
Ca-MOSATIL

Art des Eingriffs	Kein Ödem	Ödem kaum erkennbar	Leichtes Ödem	Starkes Ödem	sehr starkes Ödem	Gesamt-Zahl
Wurzelspitzen-Resektion			1	2		3
Zysten-Exstirpation	2	1				3
Aufklappung			1			1
Ausmeißelung unterer 8er	1		1			2
Stahlimplantat			1			1
Summe						10

Ödembefund nach dem ersten Operationstag

Art des Eingriffs	Kein Ödem	Ödem kaum erkennbar	Leichtes Ödem	Starkes Ödem	sehr starkes Ödem	Gesamt-Zahl
Wurzelspitzen-Resektion			1	2		3
Zysten-Exstirpation	2	1				3
Aufklappung			1			1
Ausmeißelung unterer 8er	1		1			2
Stahlimplantat			1			1
Summe						10

Ödembefund nach dem zweiten Operationstag

DAS Ca - R U T I N I O N

Seit über 100 Jahren sind Substanzen bekannt, die eine Vitamin P Wirkung zeigen, d. h. die Festigkeit und Durchlässigkeit von pathologisch veränderten Kapillaren normalisieren (82). Diese als P-Faktoren bekannten Stoffe sind Flavone, die von Citrin, einem Farbstoffgemisch aus Citrusschaleneextrakt isoliert werden können. Im Vergleich zu den anderen Vitaminen scheinen aber Angaben über den Chemismus von Vitamin P problematisch, weil sich immer neue Stoffe mit Vitamin P-Wirkung extrahieren lassen. Auf die Bedeutung dieser P-Stoffe wurde man aufmerksam, als man bei Skorbut die Wirksamkeit der Ascorbinsäure auf die Kapillarwände, durch Zusatz von Citrin wesentlich unterstützen konnte. Unter den P-Faktoren nimmt das Rutin eine besondere Stellung ein, da es neben dem Hesperidin-Methyl-Calcon den stärksten kapillardichtenden Effekt zeigt. Für die übrigen P-Faktoren ergab sich bei den Untersuchungen von Voelkl A. (74) eine unterschiedliche Wirkung auf die Kapillarpermeabilität bzw. Fragilität. Voelkl kam zu dem Schluß, daß erst die Kombination aller P-Faktoren die stärkste Wirkung ermöglicht und empfiehlt daher die Ausnützung des Synergismus der Einzelwirkung, um zu einem optimalen therapeutischen Erfolg zu gelangen.

Wie man aus den klinischen Untersuchungen von Blaich W. und Tüshaus B (80) ersieht, kann durch Rutin die erhöhte Kapillardurchlässigkeit, wie sie z. B. nach Penicillinverabreichung auf Grund seiner vasotropen Wirkung als Nebenerscheinung auftritt, herabgesetzt bzw. ganz verhindert werden. Da eine erhöhte Gefäßwanddurchlässigkeit eine Änderung der Diffusionsverhältnisse nach sich zieht und eine Änderung der Blutkonzentration sich in einer Änderung des kolloidosmotischen Druckes manifestiert, haben die oben angegebenen Autoren die Beeinflussung der Gefäßwand durch Rutin an der Höhe des kolloid-osmotischen Druckes gemessen. Bei 3 Gruppen von Patienten wurde die Wirkungsweise des Rutin nachgewiesen.

Bei der ersten Gruppe von Patienten, bei der keine Therapie erfolgte, war der kolloidosmotische Druck in der 10tägigen Versuchszeit nicht verändert. Bei der zweiten Gruppe von Frauen, die mit Penicillin behandelt wurden, stieg der kolloidosmotische Druck in den ersten 3 Tagen schnell und in der folgenden Behandlungszeit kontinuierlich etwas weiter an. Bei der dritten

Gruppe von Versuchspersonen haben die Kapillarwandungen, bei einer dreitägigen Praemedikation mit Rutin, unter der gleichen mechanischen Beanspruchung durch Blutdrucksteigerung nach Penicillinapplikation, keine über der Norm liegende Exsudation zugelassen.

Nach diesen Versuchen von Blaich und Tüshaus kann geschlossen werden, daß Rutin ebenso eine generelle Beeinflussung der Kapillaren im Sinne einer Permeabilitätsverminderung zustande kommt, wie das nach Penicillin-Medikation der Fall ist. Eine Kombination von Rutin und Ca wirkt sich nach Ansicht von Blaich und Tüshaus vorteilhaft aus, da das Rutin in der Lage ist, in den Ca-Stoffwechsel einzugreifen.

Bei Tabakuntersuchungen entdeckte der Chemiker Couch (75) zufällig das Rutin, ein Rhamnoglukosid des 5, 7, 3', 4', -Tetraoxyflavonols-Quercetin (Summenformel $C_{27}H_{30}O_{16} \cdot 3H_2O$), das sich dann als hochaktive Substanz im Sinne des Vitamin P erwies. Diese Substanz, die eine pathologische Brüchigkeit und Durchlässigkeit von Kapillaren normalisiert, ist gut dosierbar, thermostabil und zeigt auch bei längerer Verabreichung keine toxischen Nebenerscheinungen. Wahrscheinlich ist das Rutin Bestandteil aller höheren Pflanzen. Deshalb spielt es in der Pflanzenphysiologie eine große Rolle. Bei Grünalgen wirkt es z. B. noch in einer Konzentration von $1:10^{10}$ als kopulationsverhinderndes Hormon (76). In den Pflanzenzellen wirkt Rutin als Redoxkatalysator. Diese Wirkungsweise kann man auch auf den tierischen Organismus übertragen, da das Rutin auch hier die Fähigkeit beibehält, Wasserstoff abzugeben bzw. aufzunehmen. Dadurch können Oxydationsvorgänge anderer Substanzen vor allem bei Adrenalin und Ascorbinsäure weitgehend gehemmt werden. Damit erklärt sich eine verlängerte und verstärkte Wirkung dieser Stoffe durch Rutin. Interessant ist in diesem Zusammenhang die Beziehung des Rutin zur Hyaluronidase. Durch dieses Ferment wird bekanntlich die Hyaluronsäure, die als Stabilisator von Zellgrenzflächen und Kittsubstanz von Bindegewebe und Muskelzellen wirkt, gespalten. Das Rutin hingegen, - Kühnau (77) glaubt, daß es als prothetische Gruppe des Atmungsfermentes wirkt -, dürfte als Co-Ferment einer Antihyaluronidase fungieren, wie man aus den experimentellen Untersuchungen von Levitans (78) entnehmen kann. Das Rutin ist ferner wegen der Fähigkeit den Blutkalkspiegel zu erhöhen von großer pharmakologischer Bedeutung. Über die pharmakologische Wirkung des Rutin gibt eine tierexperimentelle Versuchsreihe von Muschaweck (79) Aufschluß. Er prüfte bei Ratten die Wirkungsweise des Rutin auf die Kapillarpermeabilität und stellte fest, daß in den ersten 4 Std. eine wesentliche Er-

höhung der Kapillarwandfestigkeit zu verzeichnen war, die nach ungefähr 10 Std. seinen Höhepunkt erreichte. Nach 24 Std. war meist noch ein über der Norm liegender Wert zu messen. Auf Grund dieser Kapillarwirkung hat das Rutin schnell Eingang in die medizinische Therapie gefunden.

Das Hauptanwendungsgebiet für Rutin, das ungefähr 4 - 8 mal wirksamer ist als Vitamin P, liegt in der prophylaktischen Behandlung von Blutungen der verschiedenen Organe, wie sie bei Angiospermosen aufzutreten pflegen. Dies ist ein Krankheitsbild, das Wöhlisch (96) als Blutungsübel ohne plasmatische und zelluläre Anomalie zusammenfaßt. Bei Kapillarfragilität angewandt, konnte mit einer Tagesdosis von 50 mg eine deutliche Herabsetzung des Petechialindex erzielt werden (97). Besonders günstig wird Rutin für die Prophylaxe bei Apoplexiegefahr beschrieben (98). Außerdem hat sich das Rutin durch die Verminderung der Kapillardurchlässigkeit beim diabetes mellitus (99) und bei Netzhautblutungen (100) wichtige Anwendungsgebiete eröffnet. Außerdem konnte Matis (101) zeigen, daß die gelegentlich nach Dicumarolbehandlung auftretende Thromboemboliegefahr durch hohe parenterale Rutingaben sehr günstig zu beeinflussen war. Dabei zeigten Dosen von 200 - 800 mg keine Unverträglichkeitserscheinungen. Sehr wichtig ist der enge Zusammenhang zwischen Vitamin P und dem Blut Ca-Spiegel.

Kühnau (77) ist der Meinung, daß bei gleichzeitigen Ca-Gaben die Vitamin P Wirkung verstärkt wird und umgekehrt.

Auf Grund dieser Wirkungsweise wurde von der Rhein-Chemie in Heidelberg ein Kombinationspräparat mit Rutin und Ca entwickelt. Dieses seit einigen Jahren auf dem Markt befindliche Ca-Rutinon wurde von uns ebenso für die Behandlung des postoperativen Ödems angewandt. Bei allen Patienten ist mir die gute Verträglichkeit aufgefallen. In der Wirkungsweise hält das Ca-Rutinon einem Vergleich mit anderen Ca-Präparaten stand. Bei genügend hoher Dosierung (mindestens 200 mg) kann das postoperative Ödem günstig beeinflußt werden. Sowohl bei der i. m. als auch bei der i. v. Injektionstechnik dürfte sich eine 3-4stündige Prämedikation am günstigsten auswirken. Die Nachfolgenden Versuchsergebnisse geben Aufschluß über die Wirkungsweise des Präparates.

VERSUCHSERGEBNISSE

mit

Ca-RUTINION

- | | | |
|--------------------|--|-----------------|
| <u>1. Patient:</u> | <u>Theodor Sch.</u> | geb. 11.1.1906 |
| Anamnese: | Vor 5 Wochen wurde beim Patienten $\overline{5}$ extra-
hiiert. Die zuruckgebliebene Wurzel verursach-
te eine lokale osternyelitis. | |
| Therapie: | Entfernung der Wurzeln von $\overline{1}$ und $\overline{5}$ und Aus-
raumung des lokal ostitischen Prozesses. | |
| Ödemverhinderung: | Ca-Rutinion | |
| | 1. Tag: 2 ccm Ca-Rutinion i. v.
1 Std. vor dem Eingriff
2 ccm Ca-Rutinion i. m.
unmittelbar nach dem Eingriff | |
| Ödembildung: | 2. Tag: 2 ccm Ca-Rutinion im.
3. Tag: Beim Patienten ist über dem corpus
mandibulae eine leichte Schwellung
zu erkennen. | |
| | 3. Tag: Kaum erkennbare Schwellung über
dem masseter der rechten Seite. | |
| <u>2. Patient:</u> | <u>Wilhelmine R.</u> | geb. 22.12.1930 |
| Anamnese: | Die Patientin klagt seit 2 Jahren über intermit-
tierende Schmerzen am retinierten und verla-
gerten $\overline{8}$ | |
| Therapie | Ausmeißelung: $\overline{8}$ | |
| Ödemverhinderung: | Ca-Rutinion | |
| | 1. Tag: 2 ccm Ca-Rutionion i. v.
1 Std. vor der Ausmeißelung
4 ccm Ca-Rutinion i. m.
unmittelbar nach dem Eingriff. | |
| Ödembildung: | 2. Tag: Leichtes Wangenödem über dem
m. masseter der linken Seite. | |
| | 3. Tag: Kaum erkennbare Schwellung. | |

3. Patient: Waltraut M. geb. 7.7.1938
Anamnese: Der retinierte und verlagerte 3 muß bei der jungen Patientin aus kieferorthopädischen Gründen entfernt werden.
Therapie: Ausmeißelung des verlagerten 3.
Ödemverhinderung: Ca-Rutinion
1. Tag: 4 ccm Ca-Rutinion i. m.
unmittelbar nach dem Eingriff
Ödembildung: 2. Tag: Die Patientin ist vollkommen ödemfrei.
3. Tag: Keine Verschlechterung des Ödem-
befundes.
4. Patient: Erika Sch. geb. 9.6.1934
Anamnese: Vor 3 Monaten ging bei der Patientin von 1 ein submucöser Abszeß aus. Der ebenfalls pulpentote 2 zeigt im Röntgenbild einen osti-
tischen Prozeß.
Therapie: Wurzelspitzenresektion 1 und 2
Ödemverhinderung: Ca-Rutinion
1. Tag: 2 ccm Ca-Rutinion i. v.
3 Std. vor der Operation
2 ccm Ca-Rutinion i. m.
unmittelbar nach der Resektion.
Ödembildung: 2. Tag: Kaum erkennbare Schwellung der rechten Oberlippenhälfte.
3. Tag: Ödembefund wie am Vortag.
4. Tag: Die Patientin ist ödemfrei.
5. Patient: Germain P. geb. 13.10.1925
Anamnese: Vor vier Wochen wurde beim Patienten ein submucöser Abszeß von 3 ausgehend inzidiert. Das Röntgenbild zeigt eine umschriebene peri-
apicale Veränderung.
Therapie: Wurzelspitzenresektion 3.
Ödemverhinderung: Ca-Rutinion
1. Tag: 2 ccm Ca-Rutinion i. v.
1 Std. vor dem Eingriff
2 ccm Ca-Rutinion i. m.
unmittelbar nach der Resektion.

Ödembildung:

2. Tag: Der Patient hat eine kaum erkennbare Schwellung der rechten Oberlippe
3. Tag: Keine Veränderung des Ödemzustandes gegenüber dem Vortag.

6. Patient:

Otto S. geb. 28.2.1936

Anamnese:

Der Patient hatte vor 6 Wochen einen Unfall. Dabei wurden 1 und 1 frakturiert (im apicalen Drittel). Anschließend wurden beide frakturierten Zähne wurzelbehandelt.

Therapie:

Wurzelspitzenresektion 1 und 1.

Ödemverhinderung:

Ca-Rutinion

1. Tag: 4 ccm Ca-Rutinion i. m.
1 Std. vor der Resektion.

Ödembildung:

2. Tag: Keine erkennbare Schwellung.
3. Tag: Leichte, kaum erkennbare Schwellung der Oberlippe.
4. Tag: Ödembildung wie am Vortag.

7. Patient:

Fritz M. geb. 23.9.1933

Anamnese:

Der Patient hat seit kurzer Zeit Beschwerden an 8. Nach Einlegen eines Drainagestreifens kam es zum Abklingen der akutentzündlichen Erscheinungen.

Therapie:

Ausmeißelung 8.

Ödemverhinderung:

Ca-Rutinion

1. Tag: 4 ccm Ca-Rutinion i. m.
1 Std. vor der Ausmeißelung.

Ödembildung:

2. Tag: 2 ccm Ca-Rutinion i. m.
2. Tag: Starke Schwellung über dem m. masseter der linken Seite.
3. Tag: Das Ödem ist nur unmerklich zurückgegangen.
4. Tag: Leichtes Ödem über dem corpus mandibulae links.

8. Patient:

Egon R. geb. 27.3.1938

Anamnese:

Der Patient hat seit 3 Wochen eine Fistel in der Umschlagfalte der linken Front bemerkt. Als Ausgangspunkt kommen die pulpentoten 1 und 2 in Frage.

Therapie: :
Ödemverhinderung:

Ödembildung:

Wurzelspitzenresektion [1 und 2.

1. Tag: 4 ccm Ca-Rutinon i. v.
2 Std. vor der Resektion.

2. Tag: Leichte Schwellung der Oberlippe.

3. Tag: Keine Veränderung des Ödemzustandes.

4. Tag: Ödem stark zurückgegangen.

9. Patient:

Anamnese:

Anna H. geb. 5. 7. 1912

Die zahnlose Patientin hat im rechten Frontzahngebiet eine walnußgroße Zyste. Die Patientin ist schmerzfrei.

Therapie:

Die Zyste wird nach Partsch I operiert. Die Zystenöhle wird zur Nebenhöhle der Mundhöhle gemacht.

Ödemverhinderung:

Ca-Rutinon

1. Tag: 4 ccm Ca-Rutinon
unmittelbar nach der Operation.

Ödembildung:

2. Tag: Es ist keine Schwellung festzustellen.

3. Tag: Keine Verschlechterung des Ödemzustandes.

4. Tag: Keine Schwellung wie an den Vortagen.

ÜBERSICHTS-TABELLE
von den Versuchen mit
Ca-RUTINION

Art des Eingriffs	Kein Ödem	Ödem kaum erkennbar	Leichtes Ödem	Starkes Ödem	sehr starkes Ödem	Gesamtzahl
Aufklappung	1		1			2
Ausmeißelung unterer 8er			1	1		2
Wurzelspitzen-Resektion	1	2	1			4
Zysten-Exstirpation	1					1
Summe						9

Ödembefund nach dem ersten Operationstag

Art des Eingriffs	Kein Ödem	Ödem kaum erkennbar	Leichtes Ödem	Starkes Ödem	sehr starkes Ödem	Gesamtzahl
Aufklappung	1	1				2
Ausmeißelung unterer 8er		1		1		2
Wurzelspitzen-Resektion		3	1			4
Zysten-Exstirpation	1					1
Summe						9

Ödembefund nach dem zweiten Operationstag

DAS IRGAPYRIN

Mit der wachsenden Zahl der operativen Eingriffe in der Zahnheilkunde, erhebt sich für den verantwortungsbewußten Zahnarzt die Forderung einer prophylaktischen Behandlung zur Verhinderung von Schmerz, Entzündung und Ödem. Diese Forderung wird umso eindringlicher, wenn man bedenkt, daß wir es bei unseren meist klein-chirurgischen Eingriffen mit ambulanten Patienten zu tun haben, die während der Behandlungszeit ihren menschlichen und beruflichen Verpflichtungen nachkommen müssen.

Während im ersten Teil dieser Arbeit das mehr konservative Ca eingehend beschrieben wurde, soll nun aus der großen Anzahl von neueren Präparaten mit ödemverhindernder Wirkung, zu denen einige Hormone, Antihistaminika, Salyzilate und Pyrazole gehören, das Irgapyrin (Geigy) herausgegriffen und untersucht werden.

Das Irgapyrin entstand aus der Suche nach einem parenteral applizierbaren Kombinationspräparat mit Pyramidon, um eine Stoßtherapie zu erleichtern, da das von Schottmüller (81) eingeführte Dimethylaminoantipyrin bei der oralen Applikationsweise nur in kleinen Mengen verabreicht werden kann. Zunächst versuchte man es mit gut wasserlöslichen Pyrazolderivaten. Dabei entstand das Melubrin und Novalgin, die aber nur eine abgeschwächte Pyramidonwirkung zeigten. Nachdem eine weitere Zahl von parenteralapplizierbaren Präparaten erschienen war, gelang es Wilhelmi (28) mit dem von Stenzl synthetisierten 3, 5-Dioxo-1, 2-diphenyl-4-n-Butyl-Pyrazolidin-Natrium, auch Butazolidin genannt, und Pyramidon das Irgapyrin zu entwickeln. Diese beiden Pyrazolkörper von saurem und basischem Charakter wurden zu gleichen Teilen und in 30 %iger Lösung in die Therapie eingeführt. In der Wirkung dieses Präparates ist teilweise ein Synergismus und in der Toxizität ein Antagonismus festzustellen, wie sich Wilhelmi ausdrückte. Das Dimethylaminoantipyrin und die Pyrazole zeichnen sich pharmakologisch vorwiegend durch ihre zentrale Wirkungsweise aus. Dabei geht die Wirkung über den einfachen Additionseffekt hinaus. Es läßt sich sogar eine Potenzierung beider Komponenten erkennen. Je nach der Dosierung kommt eine Stimulierung oder Hemmung verschiedener zentralgesteuerter Funktionen zustande. Das Kombinationspräparat Irgapyrin entspricht, wie aus den pharmakologischen Untersuchungen von Wilhelmi hervorgeht, der verstärkten Wirkungsweise von Pyramidon. Durch kleine Dosen von Dimethylaminoantipyrin können

Erregungszustände der Schmerz- und Wärmeeentren beseitigt werden. Schlagintweit (83) hat im Tierversuch mit mittleren Pyramidondosen eine sedative Wirkung nachweisen können. Schließlich hat Starkenstein und Mitarbeiter (84) bei hohen Gaben von Pyramidon Erregungszustände bis zum tonisch-klonischen Krampf auf eine Enthemmung motorischer Schaltneuronen zurückgeführt. Andererseits konnten aber auch periphere Wirkungen festgestellt werden, die man an der glatten Muskulatur isolierter Organe nachwies (85). Dabei handelt es sich um eine Hemmung pathologisch oder experimentell bedingter Tonus und Motilitätsstörungen.

Mühlemann (88) hat das Irgapyrin als erster in der Stomatologie angewandt, nachdem es sich vorher vor allem auf Grund seiner antirheumatischen Wirkung in der Allgemeinmedizin einen Namen machte. Das Irgapyrin kann parenteral und per os verabfolgt werden. Allerdings kommt parenteral nur die i. m. Injektion in Frage, weil bei i. v. Applikation die Gefahr der Thrombosierung und Obliteration zu groß ist. Die therapeutisch günstigste Menge beläuft sich für die i. m. Injektion auf 5 ccm jeden 2. Tag oder per os 3 mal 2 Dragees jeden Tag, was in beiden Fällen einer Menge von 1,5 mg entspricht. Dabei erreicht der Blutspiegel einen Wert von 10 - 14 mg% (86). Die Kontraindikation, die sich auf Herz- und Kreislautschäden, Magen- und Duodenalulzera, renale Insuffizienz, Parenchymschäden der Leber und Diabetes erstreckt, muß konsequent beachtet werden. Im übrigen ist bei der 2tägigen Anwendung, wie sie bei kleinen Eingriffen in der Kieferchirurgie erfolgt, keine Schädigung des weißen Blutbildes festzustellen, die bei chronischer Anwendung auf Grund der protrahierten Wirkung auftreten kann. Weil das Irgapyrin auf Grund seiner Pyramidonwirkung bei längerer Applikationsdauer mit einer Wasser- und Kochsalzretention reagieren kann, muß in diesen Fällen für eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr gesorgt werden.

Das Irgapyrin zeigt eine ausgeprägte analgetische Wirkung, die auf den basischen Anteil des Präparates, das Dimethylaminoantipyrin, zurückzuführen ist. Der antiphlogistische Effekt wird vor allem durch das sauer reagierende Butazolidin bewirkt.

Den antiphlogistischen Effekt des Irgapyrins führt Herrmann (86) auf eine kapillar- und membrandichtende Wirkung zurück. Dies ist durch die Wiederherstellung der gestörten Potentialdifferenz zwischen Gewebe-, Blut- und Interstitiumzellen, die resorptionsfördernde Eigenschaft und den Histaminantagonismus zu erklären. Es konnte nämlich gezeigt werden, daß beim Kaninchen durch s. c. Injektion von 100 mg/kg Körpergewicht eine Menge von

180 mg/kg Körpergewicht entgiftet werden kann.

Nachdem Pulver (89) tierexperimentelle Untersuchungen über die Blutkonzentration nach Verabreichung von Pyramidon und Butazolidin vorgenommen hatte, sind von Gsell und Müller (90) die gleichen Untersuchungen am Menschen durchgeführt worden. Dabei konnte überraschenderweise festgestellt werden, daß bei der kombinierten Verabreichung sowohl der Abbau von Dimethylaminoantipyrin als auch der von G-13781 (Butazolidin) wesentlich langsamer erfolgte. Während Pyramidon normalerweise bei einer Dosis von 10 mg/kg i. v. appliziert nur 2 - 4 Std. im Blut nachzuweisen ist, beträgt die Verweildauer bei der kombinierten Verabreichung mit Butazolidin 2 - 8 Std., bei i. m. Injektion sogar bis zu 12 Std. Bei gesonderter Verabreichung von Butazolidin ist über längere Zeit ein hoher Blutspiegel nachweisbar, der durch Zusatz von Pyramidon noch erhöht werden kann. Die Resorption einer therapeutischen Dosis Irgapyrin erfolgt vom Magen aus in ungefähr 2 Std. Aus einem intramuskulären Depot wird dazu ungefähr 8 Std. benötigt. Eine Depotwirkung wird bei Irgapyrin neben der i. m. Injektion noch durch die gegenseitige Verzögerung im Abbau beider Komponenten erreicht. Dabei tritt auch bei chronischer Verabreichung keine Kumulation auf (87).

Nach Injektion von 5 ccm Irgapyrin werden die Blutspiegelwerte mit 5 - 8 mg% angegeben. Bei dieser üblichen Einzeldosis kann noch nach 48-96 Std. im Blut das Irgapyrin nachgewiesen werden. Die gegenseitige Verlangsamung der Elimination beider Irgapyrinkomponenten ist kaum auf eine veränderte Nierenfunktion zurückzuführen, sondern wird vielmehr mit einer Hemmung im intermediären Abbau erklärt.

Die Kombination von Pyramidon mit G-13781 bewirkt einen spontanen Pyramidoneffekt, der durch G-13781 gesteigert und mit Hilfe seiner analgetischen und vor allem antiphlogistischen Wirkung auf über 24 Std. ausgedehnt wird. Die Toxizität ist nach den Untersuchungen von Wilhelmi (28) geringer, als diejenige von Pyramidon allein.

Es scheint, daß die Toxizität von Dimethylaminoantipyrin durch G-13781 (Butazolidin) herabgemindert wird und umgekehrt. Von Schilling (92) wird die leukozytenvermindernde Wirkung von Dimethylaminoantipyrin als ebenso häufig wie auch bei anderen Medikamenten bezeichnet.

Auf Grund des negativen Ausfalls der Toxizitätsprüfung im Tierversuch bei chronischer Anwendung von Irgapyrin glaubt Wilhelmi (28), daß es bei Vor-

liegen eines speziellen Überempfindlichkeitszustandes gelegentlich zur Ausbildung einer Agranulozytose kommen kann. Deshalb ist auch bei längerer Applikationszeit unbedingt eine laufende Kontrolle des Blutbildes vorzunehmen.

Veranlaßt durch die günstige Beurteilung des Irgapyrin in einer Reihe von Veröffentlichungen nach zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen haben wir das Präparat wegen seiner ödemverhindernden Wirkung bei 32 ambulanten Patienten verwendet.

Unsere Ergebnisse können als sehr zufriedenstellend angesehen werden, wenn man bedenkt, daß bei den insgesamt 32 Fällen nur 3 Patienten einen unbefriedigenden Ödembefund aufwiesen. Vor allem soll darauf hingewiesen werden, daß gerade bei den teils sehr schwierigen Ausmeißelungen unterer Weisheitszähne, bei denen im allgemeinen eine umfangreiche Schwellung über einige Tage auftritt, eine sehr günstige Beeinflussung mit Irgapyrin festgestellt werden konnte.

Wie bereits Boursier (91) berichtet, sprechen akut entzündliche Prozesse besser an. Je chronischer, d. h. je mehr Veränderungen die Kapillarstruktur aufweist, desto weniger wird auch das Irgapyrin in der Lage sein, den pathologisch veränderten Gefäßapparat wieder zu normalisieren. Um auch den Gefahren der Irgapyrinapplikation wie sie gelegentlich - allerdings nur bei chronischer Anwendung - auftreten kann, Rechnung zu tragen, haben wir die Applikationsdauer auf 2 Tage beschränkt und sind, wie die Versuchsergebnisse zeigen, in sehr zufriedenstellenderweise zu einem Resultat gekommen.

Bei unseren Versuchen zur Ödemverhinderung haben wir bewußt die per orale Verabreichung gewählt, da einerseits die ambulante Behandlung dadurch sehr vereinfacht abgewickelt werden kann, andererseits, wie aus den Untersuchungen von Pulver R. und v. Rechenberg H. (93) hervorgeht, beinahe die gleichen Blutspiegelwerte erzielt werden können, wie bei der parenteralen Zufuhr. Als äußerst günstige Nebenerscheinung bei der Ödemverhinderung können wir die ausgezeichnete analgetische Wirkung bestätigen, wie sie von einer Reihe von Autoren bereits beschrieben wurde.

Wesentliche Unterschiede bei Praemedikation gegenüber postoperativer Anwendung konnte bei unseren Versuchen nicht festgestellt werden. Vor allem

ist aber sehr bemerkenswert, daß in der Ödembildung - mit einer Ausnahme - eine kontinuierliche Verbesserung zu verzeichnen war, da ja nach unzureichender oder unterbleibender Ödemverhinderung meist am 2. Tag nach der Operation sich der Ödemzustand zu verschlechtern pflegt. Deshalb wurde auch in 2 Übersichtstabellen der Ödembefund am 1. und 2. Tag nach der Operation festgehalten.

VERSUCHSERGEBNISSE MIT IRGAPYRIN

1. Patient:	<u>Werner Sch.</u>	geb. 19.6.16
Anamnese:	Seit 8 Tagen Durchbruchbeschwerden infolge Dentitio difficilis 8. Infiltration im Masseterbereich mit Kieferklemme 2. Grades.	
Therapie:	Durch Drainage wurden die akut entzündlichen Erscheinungen beseitigt. Daran anschließend Ausmeißelung 8.	
Ödemverhinderung:	Irgapyrin 1. Tag: 3 Tabl. unmittelbar nach dem Eingriff 2 Tabl. abends 2. Tag: 2 Tabl. morgens 1 Tabl. mittags 2 Tabl. abends.	
Ödembildung:	2. Tag: Leichte Schwellung im rechten Praemolarenbereich des Unterkiefers. Keine Schmerzen. 3. Tag: Vollkommen ödem- und schmerzfrei.	
2. Patient:	<u>Wilhelm H.</u>	geb. 19.2.33
Anamnese:	Patient hat seit 8 Wochen Durchbruchbeschwerden in Folge Dentitio difficilis bei 8.	
Therapie:	Damals wurde Omnacillin injiziert. Seitdem ist der entzündliche Prozeß nur langsam zurückgegangen. Anschließend Ausmeißelung von 8.	
Ödemverhinderung:	Irgapyrin 1. Tag: 3 Tabl. unmittelbar nach dem Eingriff 2 Tabl. abends 2. Tag: 2 Tabl. morgens 1 Tabl. mittags 2 Tabl. abends	

Ödembildung:

3. Tag: 1 Tabl. morgens
2. Tag: Kaum erkennbare Schwellung im Masseterbereich links. Schmerzfrei.
3. Tag: Vollkommen ödem- und schmerzfrei.

3. Patient:

Anamnese:

Frank E. geb. 7.9.32

Patient hat seit 10 Tagen im Bereich des angulus mandibulae der linken Seite ausstrahlende Schmerzen zum Ohr und der Schläfe, wegen des retinierten und verlagerten 8.

Therapie:

Ausmeißelung 8.

Ödemverhinderung:

Irgapyrin

1. Tag: 2 Tabl. 3-4 Std. vor dem Eingriff
1 Tabl. unmittelbar nach dem Eingriff
2 Tabl. abends
2. Tag: 2 Tabl. morgens
1 Tabl. mittags
2 Tabl. abends
2. Tag: Leichtes Ödem über dem corpus mandibulae der linken Seite.
3. Tag: Ödem nicht verstärkt.
4. Tag: Ödem kaum erkennbar, Schmerzfrei.

Ödembildung:

4. Patient:

Anamnese:

Brigitte K. geb. 1.4.35

Patientin ist beschwerdefrei. Der retinierte und verlagerte 8 wird prophylaktisch entfernt.

Therapie:

Ausmeißelung 8.

Ödemverhinderung:

Irgapyrin

1. Tag: 2 Tabl. 3-4 Std. vor dem Eingriff
2 Tabl. unmittelbar nach dem Eingriff
2 Tabl. abends
2. Tag: 2 Tabl. morgens
1 Tabl. mittags
2 Tabl. abends

Ödembildung:

2. Tag: Keinerlei Ödem- und Schmerzbildung.
3. Tag: Keine Veränderung gegenüber dem Vortag.

5. Patient:

Anamnese:

Egon H. geb. 6.6.35
Patient (Kollege) ist beschwerdefrei und läßt sich prophylaktisch den retinierten und verlagerten 8^{ten} entfernen.

Therapie:

Ausmeißelung 8⁴

Ödemverhinderung:

Irgapyrin

1. Tag: 2 Tabl. 4 Std. vor der Operation
2 Tabl. unmittelbar nach dem Eingriff
3 Tabl. abends
2. Tag: 2 Tabl. morgens
1 Tabl. mittags
2 Tabl. abends

Ödembildung:

2. Tag: Nicht die geringste Schwellung.
Keine Schmerzen.
3. Tag: Keine Veränderung gegenüber dem Vortag.

6. Patient:

Anamnese:

Emma K. geb. 27.11.23
Patientin ist seit 8 Wochen durch eine Dento difficilis von 8⁸ ausgehend schwer beeindruckt. Durch Dränagen konnte nur vorübergehend eine symptomatische Besserung erzielt werden. Vor 14 Tagen wurde ein Taschenabszeß inzidiert.

Therapie:

Ausmeißelung 8⁸.

Ödemverhinderung:

Irgapyrin

1. Tag: 2 Tabl. unmittelbar nach dem Eingriff
3 Tabl. abends
2. Tag: 2 Tabl. morgens
1 Tabl. mittags
2 Tabl. abends

Ödembildung:

2. Tag: Leichte Schwellung im Masseterbereich der linken Seite.
3. Tag: Ödem ist abgeklungen. Patientin ist beschwerdefrei.

7. Patient:

Anamnese:

Therapie:

Ödemverhinderung:

Ödembildung:

Helga G.

geb. 4.11.35

Patientin klagt seit 14 Tagen über Schluckbeschwerden und einer Kieferklemme 1. Grades als Folge einer Dentitio difficilis von 8.

Ausmeißelung 8.

Irgapyrin

1. Tag: 2 Tabl. unmittelbar nach Eingriff

2 Tabl. nachmittags

2 Tabl. abends

2. Tag: 2 Tabl. morgens

1 Tabl. mittags

2 Tabl. abends

2. Tag: Keinerlei Schwellung und Schmerzen.

3. Tag: Keine Veränderung gegenüber dem Vortag.

8. Patient:

Anamnese:

Therapie:

Ödemverhinderung:

Ödemverhinderung:

Helmuth P.

geb. 30.5.34

Der Patient hat seit einem 3/4 Jahr intermittierende, akutentzündliche Beschwerden von 8 ausgehend, der am Durchbruch behindert ist.

Ausmeißelung 8.

Irgapyrin

1. Tag: 2 Tabl. unmittelbar nach dem Eingriff

2 Tabl. nachmittags

2 Tabl. abends

2. Tag: 2 Tabl. morgens

1 Tabl. mittags

2 Tabl. abends

2. Tag: Leichte, kaum erkennbare Schwellung und Schmerzfreiheit.

3. Tag: Vollkommen ödemfrei.

9. Patient:

Anamnese:

Rudolf L.

geb. 2.7.24

Der Patient hat seit 10 Tagen eine leichte Kieferklemme und Schluckbeschwerden infolge Durchbruchbeschwerden des retinierten und verlagerten 8.

Therapie:

Ödemverhinderung:

Ausmeißelung $\overline{8}$.

Irgapyrin

1. Tag: 2 Tabl. unmittelbar nach dem Eingriff

3 Tabl. abends

2. Tag: 2 Tabl. morgens

1 Tabl. mittags

2 Tabl. abends

Ödembildung:

2. Tag: Vollkommen ödem- und schmerzfrei

3. Tag: Keine Veränderung des Befundes.

10. Patient:

Anamnese:

Josef W.

geb. 6.9.23

Seit einem halben Jahr hat der Patient abwechselungsweise Taschenentzündungen im Gebiet der foveo retromolaris der rechten Seite. $\overline{8}$ ist retiniert und verlagert.

Therapie:

Ödemverhinderung:

Ausmeißelung $\overline{8}$.

Irgapyrin

1. Tag: 2 Tabl. unmittelbar nach dem Eingriff

1 Tabl. nachmittags

2 Tabl. abends

2. Tag: 2 Tabl. morgens

1 Tabl. mittags

2 Tabl. abends

Ödembildung:

2. Tag: Kaum erkennbare Schwellung über dem Masseterbereich der linken Seite.

3. Tag: Patient ist ödemfrei.

11. Patient:

Anamnese:

Erna T.

geb. 4.5.37

Patientin hat seit 3 Wochen akute Durchbruchbeschwerden von $\overline{8}$ ausgehend. Es ist eine leichte Kieferklemme vorhanden, die sich durch ausstrahlende Schmerzen zum Ohr und in die Schläfengegend manifestiert.

Therapie:

Ödemverhinderung:

Ausmeißelung $\overline{8}$.

Irgapyrin

Ödembildung:

1. Tag: 2 Tabl. 3 Std. vor der Operation
3 Tabl. unmittelbar nach dem Eingriff
2. Tag: 2 Tabl. morgens
1 Tabl. mittags
2 Tabl. abends
2. Tag: Leichte Schwellung über dem corpus mandibulae rechts.
3. Tag: Schwellung kaum mehr erkennbar.

12. Patient:

Anamnese:

Bruno F. geb. 22.1.30
vor 3-4 Monaten Schmerzen an 3. Darauf Entfernung einer hypertrophischen Papille. Röntgenologisch kein Befund. Nach 2 Monaten neuerdings Beschwerden. Letzter Befund sinusitis Operationsbefund: große Zyste in der Oberkieferhöhle von 5 ausgehend.

Therapie:

Ödemverhinderung:

Cald-Well-Luc (stationäre Behandlung).
Irgapyrin

1. Tag: 2 Tabl. unmittelbar nach der Operation
2 Tabl. nachmittags
2 Tabl. abends
2. Tag: 2 Tabl. morgens
1 Tabl. mittags
2 Tabl. abends
2. Tag: Kaum erkennbare Schwellung über der fossa canina.
3. Tag: Schwellung ganz zurückgegangen.
4. Tag: Ödem- und schmerzfrei.

Ödembildung:

13. Patient:

Anamnese:

Josef Sch. geb. 16.2.32
Patient hat vor ungefähr 10 Jahren bei einem Sturz die Wurzel von 1 im oberen Drittel frakturiert. Das Röntgenbild zeigt eine cystische-periapicale ostitis.
Wurzelspitzenresektion 1 und Ausräumung des apicalen Herdes.

Therapie:

Ödemverhinderung:

Irgapyrin

1. Tag: 2 Tabl. unmittelbar nach dem Eingriff
1 Tabl. nachmittags
2 Tabl. abends
2. Tag: 2 Tabl. morgens
1 Tabl. mittags
2 Tabl. abends

Ödembildung:

2. Tag: Starke Schwellung der Oberlippe und der fossa canina der rechten Seite.
3. Tag: Leichte Schwellung der Oberlippe.
4. Tag: Leichte Schwellung wie am Vortag.

14. Patient:

Anamnese:

Ludwig N. geb. 23. 9. 30

Patient hat seit einigen Monaten leichte Schmerzen an den gangränösen 4 und 5.
Wurzelspitzenresektion 4 und 5.

Therapie:

Ödemverhinderung:

Irgapyrin

1. Tag: 2 Tabl. unmittelbar nach dem Eingriff
1 Tabl. nachmittags
2 Tabl. abends
2. Tag: 2 Tabl. morgens
1 Tabl. mittags
2 Tabl. abends

Ödembildung:

2. Tag: Leichtes Ödem über der fossa canina links.
3. Tag: Ödembefund wie am Vortag.
4. Tag: Ödemfrei.

15. Patient:

Anamnese:

Angela B. geb. 24. 7. 43

Die Patientin hat seit längerer Zeit einen gangränösen 1, der keine Beschwerden machte.

Therapie:

Wurzelspitzenresektion von 1 und retrograde Wurzelfüllung.

Ödemverhinderung:

Irgapyrin

1. Tag: 2 Tabl. unmittelbar nach dem Eingriff
2 Tabl. mittags
2 Tabl. abends

Ödembildung:

2. Tag: 2 Tabl. morgens
1 Tabl. mittags
2 Tabl. abends
2. Tag: Vollkommen ödem- und schmerzfrei.
3. Tag: Gleicher Befund wie am Vortag.

16. Patient:

Anamnese:

Werner H. geb. 20.12.33
Beim Patienten (Kollege) wurde durch eine Röntgen-Situationsaufnahme eine von 5 ausgehende Cyste diagnostiziert, die keine Beschwerden machte.

Therapie:

Cystenexstirpation 5.

Ödemverhinderung:

Irgapyrin

1. Tag: 2 Tabl. unmittelbar nach der Operation
1 Tabl. nachmittags
2 Tabl. abends
2. Tag: 2 Tabl. morgens
1 Tabl. mittags
2 Tabl. abends
2. Tag: Vollkommen ödemfrei.
3. Tag: Gleicher Befund wie am Vortag.

Ödembildung:

17. Patient:

Anamnese:

Josef W. geb. 17.11.06
Der Patient ist beschwerdefrei. Der offengränöse 4 soll als Kronenpfiler erhalten bleiben.

Therapie:

Wurzelspitzenresektion 4 und Ausräumung des periapicalostitischen Prozesses.

Ödemverhinderung:

Irgapyrin

1. Tag: 2 Tabl. unmittelbar nach dem Eingriff
3 Tabl. abends
2. Tag: 2 Tabl. morgens
1 Tabl. mittags
2 Tabl. abends
2. Tag: Keine feststellbare Ödembildung.
3. Tag: Keine Veränderung gegenüber dem Vortag.

Ödembildung:

18. Patient: Rupert Sch. geb. 17. 7. 32
Anamnese: Seit Jahren hat der Patient an den pulpentoten 2 und 3 keinerlei Beschwerden. Im Röntgenbild ist an beiden Zähnen ein erbsengroßer ostitischer Herd zu erkennen.
Therapie: Wurzelspitzenresektion 2 und 3.
Ödemverhinderung: Irgapyrin
1. Tag: 2 Tabl. unmittelbar nach der Resektion
2 Tabl. abends
2. Tag: 2 Tabl. morgens
1 Tabl. mittags
2 Tabl. abends
Ödembildung: 2. Tag: Leichtes Ödem über der fossa canina der linken Seite.
3. Tag: Der Patient ist vollkommen ödem- und schmerzfrei.
19. Patient: Helmut E. geb. 19. 12. 32
Anamnese: Die stark beherdeten 2 und 3, die dem Patienten keine Beschwerden machten, sollten reseziert werden. Inter operationem stellte sich heraus, daß die Zähne 2, 3 und 4 wegen eines großen konfluierenden Herdes nicht mehr zu erhalten waren.
Therapie: Extraktion 2 3 4 und Ausräumung des großen ostitischen Prozesses, der von 1 bis 5 reichte.
Ödemverhinderung: Irgapyrin
1. Tag: 2 Tabl. unmittelbar nach Ausräumung
1 Tabl. nachmittags
2 Tabl. abends
2. Tag: 2 Tabl. morgens
1 Tabl. mittags
2 Tabl. abends
Ödembildung: 2. Tag: Vollkommen ödem- und schmerzfrei.
3. Tag: Der gleiche Befund wie am Vortag.
20. Patient: Betty Sch. geb. 25. 3. 13
Anamnese: Bei der Patientin wurde vor 5 Jahren an 3 eine Wurzelbehandlung durchgeführt. Seit dieser

Therapie:

Ödemverhinderung:

Ödembildung:

Zeit war der Zahn abwechselungsweise klopfempfindlich. Vor 14 Tagen stellte sich ein submuköser Abszeß ein, der inzidiert wurde. Wurzelspitzenresektion 3 und Ausräumung der resorptiven ostitis an der Wurzelspitze.

Irgapyrin

1. Tag: 2 Tabl. unmittelbar nach der Resektion
2 Tabl. abends
2. Tag: 2 Tabl. morgens
2. Tag: Starkes Ödem über der fossa canina rechts. Starke Schmerzen und Erbrechen.
3. Tag: Ödem und Schmerzen halten an.
4. Tag: Ödem geht leicht zurück.

21. Patient:

Anamnese:

Therapie:

Ödemverhinderung:

Ödembildung:

Franz Sch.

geb. 19.10.30

Vor 14 Tagen hatte der Patient einen submukösen Abszeß von 7 ausgehend. Damals wurde inzidiert.

Schwierige Extraktion und Ausmeißelung 4

Irgapyrin

1. Tag: 2 Tabl. unmittelbar nach Ausmeißelung
2 Tabl. abends
2. Tag: 2 Tabl. morgens
2. Tag: Keinerlei Schwellung und Schmerzen.
3. Tag: Keine Verschlechterung des Zustandes.

22. Patient:

Anamnese:

Therapie:

Ödemverhinderung:

Walter G.

geb. 9.6.11

Der Patient klagt seit längerer Zeit über intermittierende Schmerzen, die von 8 ausgehen. 8 ist retiniert und verlagert.

Abtragen des lateralen tuber maxillare der rechten Seite und Ausmeißelung von 8.

Irgapyrin

1. Tag: 2 Tabl. unmittelbar nach Ausmeißelung
2 Tabl. nachmittags
2 Tabl. abends

2. Tag: 2 Tabl. morgens
1 Tabl. mittags
2 Tabl. abends
- Ödembildung: 2. Tag: Ödem- und schmerzfrei.
3. Tag: Ödem- und schmerzfrei.
23. Patient: Lothar S. geb. 27.5.19
Anamnese: Der Patient hat seit 4 Wochen Schmerzen am gangränösen 3. Das Röntgenbild zeigt eine diffuse apicale Veränderung.
- Therapie: Wurzelspitzenresektion 3. Der wurzelbehandelte 4 wird mitreseziert.
- Ödemverhinderung: Irgapyrin
1. Tag: 2 Tabl. unmittelbar nach Resektion
1 Tabl. nachmittags
2 Tabl. abends
2. Tag: 2 Tabl. morgens
1 Tabl. mittags
2 Tabl. abends
- Ödembildung: 2. Tag: Vollkommen ödemfrei.
3. Tag: Leichtes Ödem im Bereich der fossa canina rechts und Verstreichen der Nasolabialfalte.
3. Tag: Ödem wieder zurückgegangen.
24. Patient: Irmgard W. geb. 6.10.27
Anamnese: Patientin hat keine Beschwerden. Wegen Auswanderung in die Tropen wird der beherdete 4 behandelt.
- Therapie: Wurzelspitzenresektion 4.
- Ödemverhinderung: Irgapyrin
1. Tag: 2 Tabl. unmittelbar nach Resektion
1 Tabl. nachmittags
2. Tabl. abends
2. Tag: 2 Tabl. morgens
1 Tabl. mittags
2 Tabl. abends
- Ödembildung: 2. Tag: Kaum erkennbare Schwellung der linken Wange. Die Naso-labialfalte

ist frei.

3. Tag: Der Patient ist ödemfrei.

25. Patient:

Anamnese:

Anian W.

geb. 26. 5. 30

Vor 3 Tagen wurde der gangränöse 6 beim Extraktionsversuch frakturiert. Nach Entfernung der restierenden Wurzeln stellte sich ein umfangreiches Infiltrat der rechten Wange mit heftigen Schmerzen ein.

Therapie:

Die Therapie beschränkte sich auf die Nachbehandlung.

Ödemverhinderung:

Irgapyrin

1. Tag: 2 Tabl. vormittags

2 Tabl. abends

2. Tag: 2 Tabl. morgens

Ödembildung:

2. Tag: Ödem merklich zurückgegangen. Die Nasolabialfalte ist leicht verstrichen. Der Patient ist schmerzfrei.

3. Tag: Vollkommen ödem- und schmerzfrei.

26. Patient:

Anamnese:

Anna D.

geb. 7. 10. 21

Bei der Patientin ist seit einem halben Jahr eine Fistel vom gangränösen 2 festzustellen. Wurzelspitzenresektion 2.

Therapie:

Irgapyrin

Ödemverhinderung:

1. Tag: 2 Tabl. unmittelbar nach der Resektion.

2 Tabl. abends

2. Tag: 2 Tabl. morgens

1 Tabl. mittags

2 Tabl. abends

Ödembildung:

2. Tag: Leichte Schwellung über der fossa canina links.

3. Tag: Ödem vollkommen zurückgegangen.

27. Patient:

Anamnese:

Hildegard K.

geb. 15. 11. 36

Vor 10 Tagen wurden bei der Patientin 7/6 und 6 extrahiert. Im Anschluß daran entwickelte sich ein umfangreiches Haematom mit einer starken Infiltration der Wange, das nur sehr langsam zurückgeht.

Therapie: Die Therapie beschränkte sich auf die Nachbehandlung.

Ödemverhinderung: Irgapyrin

1. Tag: 2 Tabl. vormittags

1 Tabl. mittags

2 Tabl. abends

2. Tag: 2 Tabl. morgens

1 Tabl. mittags

Ödembildung:

2. Tag: Das Ödem ist stark zurückgegangen

3. Tag: Die Patientin ist ödemfrei.

28. Patient:

Michael Sch. geb. 18.8.28

Anamnese:

Der Patient hatte in den letzten Monaten rezidivierende submucöse Abszesse im rechten Oberkiefer, die von 6 und 7 ausgingen. Nach Extraktion von 6 und 7 macht ein restierender Herd von 7 und ein Wurzelfragment von 6 dem Patienten weitere Beschwerden.

Therapie:

Entfernung des Wurzelrestes von 6 und des verschwarteten retinierten Herdes von 7.

Ödemverhinderung:

Irgapyrin

1. Tag: 2 Tabl. unmittelbar nach Aufklappung

2 Tabl. abends

2 Tabl. morgens

Ödembildung:

2. Tag: Ödem- und schmerzfrei

3. Tag: Ödem- und schmerzfrei.

29. Patient:

Rudolf J. geb. 14.11.14

Anamnese:

Ein von 2 ausgehender palatinaler Abszeß wurde vor einigen Tagen indiziert. Im Röntgenbild kann man bei 1 und 3 umfangreiche apicale Veränderungen erkennen.

Therapie:

Die umfangreichen Herde von 1 2 und 3 werden beseitigt. Die drei Zähne können, wie sich inter operationem herausstellt, nicht mehr gehalten werden.

Ödemverhinderung:

Irgapyrin

1. Tag: 2 Tabl. unmittelbar nach dem Eingriff

1 Tabl. abends

- Ödembildung:
2. Tag: 2 Tabl. morgens
1 Tabl. abends
2. Tag: Ödem- und schmerzfrei.
3. Tag: Ödem- und schmerzfrei.
30. Patient: Eckhard V. geb. 20. 7. 34
- Anamnese: Beim Patienten kann man im linken unteren Vestibulum den Granulationsstrang einer chronisch granulierenden, progressiven otitis, die von $\overline{6}$ ausgeht erkennen. Der Patient hat keine subjektiven Beschwerden.
- Therapie: Wurzelspitzenresektion $\overline{6}$ und Exzision des Granulationsstranges.
- Ödemverhinderung: Irgapyrin
1. Tag: 2 Tabl. unmittelbar nach Resektion
1 Tabl. mittags
2 Tabl. abends
2. Tag: 2 Tabl. morgens
2 Tabl. abends
- Ödembildung:
2. Tag: Starke Schwellung im Bereich des linken corpus mandibulae.
3. Tag: Nur mehr leichte Schwellung im linken Masseterbereich.
4. Tag: Ödemfrei.
31. Patient: Anna B. geb. 19. 6. 02
- Anamnese: Vor 8 Tagen beginnender submuköser Abszeß von Wurzelrest $\overline{4}$ ausgehend. Nach Inzision Abklingen der akut entzündlichen Erscheinungen.
- Therapie: Ausmeißelung $\overline{4}$.
- Ödemverhinderung: Irgapyrin
1. Tag: 3 Tabl. unmittelbar nach dem Eingriff
2 Tabl. abends
2. Tag: 2 Tabl. morgens
2 Tabl. abends
- Ödembildung:
2. Tag: Ödem- und schmerzfrei
3. Tag: Ödem- und schmerzfrei.

32. Patient:

Gertrud W.

geb. 20.10.30

Anamnese:

Die Patientin klagt seit einiger Zeit über intermittierende Schmerzen in der Gegend des rechten tuber maxillare. Das Röntgenbild zeigt, daß 8 retiniert und verlagert ist. Ausmeißelung 8. Der laterale Tuberanteil wird abgetragen.

Therapie:

Ödemverhinderung:

Irgapyrin

1. Tag: 2 Tabl. unmittelbar nach Operation
1 Tabl. nachmittags
2 Tabl. abends
2. Tag: 2 Tabl. morgens
1 Tabl. mittags
2 Tabl. abends

Ödembildung:

2. Tag: Kaum erkennbare Schwellung.
Patientin ist schmerzfrei.
3. Tag: Ödem vollkommen zurückgegangen. Keine Schmerzen.

ÜBERSICHTS-TABELLE
von den Versuchen mit
IRGAPYRIN

Art des Eingriffs	Kein Ödem	Ödem kaum erkennbar	Leichtes Ödem	Starkes Ödem	sehr starkes Ödem	Gesamt-Zahl
Ausmeißelung unterer 8er	4	3	4			11
Wurzelspitzen-Exstirpation	4	1	3	3		11
Zysten Exstirpation	1	1				2
Aufklappung	5	1				6
Schwierige Nachbehandlg.			2			2
Summe	14	6	9	3		32

Ödembefund nach dem ersten Operationstag

Art des Eingriffs	Kein Ödem	Ödem kaum erkennbar	Leichtes Ödem	Starkes Ödem	sehr starkes Ödem	Gesamt-Zahl
Ausmeißelung unterer 8er	8	2	1			11
Wurzelspitzen-Exstirpation	6		4	1		11
Zysten Exstirpation	2					2
Aufklappung	6					6
Schwierige Nachbehandlg.	2					2
Summe	24	2	5	1		32

Ödembefund nach dem zweiten Operationstag

ZUSAMMENFASSUNG

Bei den Präparaten, die zur Ödemverhinderung verwendet werden, dürfte vor allem die spezifische Wirkung des Mittels auf das Gewebe von ausschlaggebender Bedeutung sein.

Das Ca hat die Fähigkeit, die Permeabilität der Gefäße herabzusetzen. Dadurch wird dem Blutplasma der Austritt in das perivaskuläre Gebiet versperrt. Im Falle einer etwa schon vorhandenen Infiltration stellt es aber eine Barriere für die im Bindegewebe anzutreffenden Extravasate dar und verzögert dadurch den Diffusionsausgleich. Als Folge davon ist eine langsamere Rückresorption zu erwarten. Man wird daher bei der Applikation von Ca vor allem darauf bedacht sein müssen, bis zum operativen Eingriff einen gefäßabdichtenden Effekt zu erzielen, um die Exsudation hintanzuhalten. Für die Anwendung von Ca hat eine genügend hohe Dosis (kleinste Dosis 20 ccm) in kombinierter i. v. und i. m. Applikationsweise 2 - 4 Std. vor dem Eingriff zu erfolgen, damit ein genügend hoher Blut-Ca-Wert erreicht wird. Eine weitere Ca-Gabe am 2. Tag nach der Operation kann nur dann von Wert sein, wenn durch die Ca-Therapie am Operationstag bereits ein ödemfreier Zustand vorliegt.

Das Irgapyrin hingegen zeigt eine Art "ausschwemmende Wirkung". Auf Grund dieser Tatsache hat es sich auch in der Inneren Medizin als Antirheumatikum durchsetzen können. Im Gegensatz zu Ca besitzt das Irgapyrin die Fähigkeit, ein bestehendes Ödem schnell und wirkungsvoll zu beseitigen, während mit Ca nach meinen Versuchen eine Beeinflussung eines bestehenden Ödems nicht festzustellen war. Wegen der unerwünschten Nebenerscheinungen, die dem Irgapyrin als Pyrazolderivat anhaften, sind bei der Irgapyrinapplikation bewußt möglichst kleine Dosen zur Anwendung gekommen.

Als maximale Tagesdosis wurden höchstens bis zu 6 Dragees 2 Tage lang verordnet. Die Kontraindikationsstellung, die sich auf Magen- und Duodenalulzera, Parenchymschäden der Leber, renale Insuffizienz, Herz- und Kreislaufschäden erstreckt, ist genau zu beachten. Bei der kurzen Applikationsdauer ist keine Schädigung des weißen Blutbildes zu befürchten.

Zusammenfassend kann also gesagt werden:

Bei den für den Organismus indifferenten Ca-Präparaten ist nur eine relativ geringe ödemverhindernde Wirkung festzustellen. Das Irgapyrin zeigt einen guten antiphlogistischen Effekt, besitzt aber die Nachteile der Pyrazolderivate.

Bei der Anzahl von Versuchen, die mit Ca-Präparaten durchgeführt wurden, kann keine stichhaltige Kritik über die verwendeten Präparate abgegeben werden. Ich glaube aber, wenn man die Versuchsergebnisse des 1. und 2. Tages nach der Operation bei Irgapyrin- und Ca-Medikation einander gegenüberstellt, einen eindeutigen Unterschied zugunsten des Irgapyrin feststellen zu können. Deshalb bin ich geneigt, das Irgapyrin als das Mittel der Wahl anzusprechen.

- 17) Chiari R. und Januschke H. Archiv exper. Path. 65, 120, 1911
- 18) Müller O. Die feinsten Blutgefäße in kranken und gesunden Tagen. Stuttgart. F. Euke. 1937, 1, 344
- 19) Stangel E. Ärztl. Monatsschr. 5, 375, 1949/50
- 20) Eppinger Über Permeabilitätsänderungen im Kapillarbereich. Archiv für Kreislaufforschung. IX. Heft 5-9, 1941
- 21) Krogh Anatomie und Physiologie der Kapillaren Springer Verlag 1929, 14. Vortrag
- 22) Chambers R. und Zweifach W. Physiolog. Rev. 27. 436, 1947
- 23) Teichmann K. Beobachtungen über Stoffwechselaustausch im Kapillargebiet, Zeitschr. f. d. ges. exper. Med. 1942, S. 732
- 24) Stephan Über das Endothelsymptom. Berlin klin. Wochschr. 14, S. 229, 1921
- 25) Rosenow Zeitschr. f. ges. exp. Med. 4, S. 427, 1916
- 26) Loeb J. Amerik. J. Physiol. 5, 362, 1901
- 27) Kranz P.P. Chirurgie des prakt. Zahnarztes S. 159, 1957
- 28) Wilhelmi G. Schweiz. Med. Wo-Schr. 79, 577, 1949
- 29) Bayliss und Loeb J. W. M. London 1920
J. biol. Chem. 25, 377, 1916
- 30) Hamburger H. J. Bioch. Zeitschr. 129, 153, 1922
- 31) Rothlin E. Schweiz. med. Wo-Schr. 57, 388, 1927
- 32) Fleckenstein A. und Hart A. Klin. Wo-Schr. 27, 360, 1949
- 33) Rhode Arch. exp. Pathol. 91, 173, 1921

- 57) Gunzburg Arch. Neerl. d. Physiol. 2, 364, 1918
- 58) Lehner Klin. Wo-Schr. II S. 2106, 1925
- 59) Haas H. Nauym-Schmiedeberg Arch. Bd. 201, S. 589, 1943
- 60) Starkenstein E. Münchner med. Wo-Schrift 1919 I/S. 2
- 61) Parker zitiert nach G. Fanconi. Handbuch der Inneren Medizin. Innersekretorische Krankheiten. S. 924, Nebenschilddrüsen.
- 62) Herbst zitiert nach Starkenstein. Bethe-Bergmann Bd. 13. Archiv der Entwicklungsmechanik 9, S. 424
- 63) Rothlin E. Schweizer med. Wo-Schr. 70, 641, 1940
- 64) Linneweh F. Klin. Wo-Schr. 18, 350, 1939
- 65) Mac. Callum W.C. und Voegtlin C. Journal exper. Med. 11, 118, 1909
- 66) Jeans P. C. und Steanns G. Journal am. med. assoc. 111, 703, 1938
- 67) Jaffe H. L. und Bodansky A. Phosphatase studies. Archiv internat. Med. 54, 88, 1938
- 68) Anselmino und Hoffmann zitiert nach Hoff F. Klin. Physiologie und Pathologie
- 69) Fanconi G. Handbuch der Inneren Medizin S. 933
- 70) Schaffler J. Deutsche Med. Wo-Schr. 53, 1778, 1927
- 71) Bardenheuer zitiert nach Feldmann Klin. Wo-Schr. 1933, S. 475
- 72) Hein J. Beitrag Klin. Tbk. 73. 569. 1930
- 73) Kaffler A. Med. Klin. 26, 1675, 1930
- 74) Voelkl A. Ärztliche Forschung Jahrg. 7, 5228-5233
- 75) Couch zitiert nach Faller G. Zahnärztl. Rundschau Nr. 11/12, 1951

- 76) Kuhn und Löw Naturw. 1948
- 77) Kühnau J. Klin. Wo-Schr. 1949 Nr. 17/18
- 78) Levitans zitiert nach Faller G. Zahnärztl. Rundschau 1951, Nr. 11/12
- 79) Muschaweck R. Archiv exper. Pathol. und Pharmakologie Bd. 209 S. 279-285, 1950
- 80) Bleich W. und Tüshaus B. Ärztl. Wo-Schr. 1950 S. 696-698
- 81) Schottmüller Rheumaprobleme 1, 156, 1926
- 82) Faller G. Zahnärztl. Rundschau. Nr. 11/12, 1951
- 83) Schlagintweit F. Archiv exper. Path. 131, 212, 1928
- 84) Starkenstein E., Hendrich, Escobar-B. Archiv. exper. Pathol. 176, 486, 1934
- 85) Lendle und Puhlmann Archiv. exper. Pathol. 193.122.1939
- 86) Herrmann H. D. D. Z. Heft I, 1955
- 87) Lympius W. Zahnärztl. Rundschau, Heft 18, 1954
- 88) Mühlemann Zahnärztl. Welt Nr. 15, 1951
- 89) Pulver R. zitiert nach Sterkle. Therapeut. Umschau 6, II, 1949
- 90) Gsell O. und Müller W. Schweizer Med. Wo-Schr. 80, 310, 1950
- 91) Boursier J. Schweiz. Monat. Schr. Zahnhk. 62, 715, 1952
- 92) Schilling Med. Welt S. 1808, 1935
- 93) Pulver R. und Rechenberg H. Die Praxis. 41, 44, 1952
- 94) Halter Med. Klinik 45, 830, 1950
- 95) Lasch Fr. und Kaloud H. Schweiz. Med. Wo-Schr. 81, 428, 1951

- | | |
|-----------------------------------|--|
| 96) Wöhlisch | Med. Monat. Schr. 3, 812, 1949 |
| 97) Hein H. | Klin. Wo-Schr. 26, 466, 1948 |
| 98) Shanuo | Am. J. Med. Science 211, 539, 1946 |
| 99) Couch und
Griffith | Am. Chem. Society, Atlantic, April 8-12,
1946 |
| 100) Zfass | Virginia Med. Mounthly, 74, 56, 1947 |
| 101) Matis P. | Deutsche Med. Wo-Schr. 74, 1576, 1949 |
| 102) Petrides P. und
Wagner H. | Die Medizinische 1953, Nr. 24 |
| 103) Mücke | Der Landarzt 1955, Heft 17, S. 426-27. |

Am Schluß meiner Arbeit möchte ich Herrn Prof. Dr. Dr. Josef Heiss, Direktor der Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten für die Überlassung des bearbeiteten Themas und die Übernahme des Referates meinen untertänigen Dank aussprechen. Außerdem danke ich Herrn Oberarzt Dr. Dr. Brachmann für die wohlwollende Hilfsbereitschaft und nicht zuletzt Herrn Dr. Gärtner für die tatkräftige Unterstützung bei meinen Versuchen am Patienten.

Freising im Juni 1957

Mein Lebenslauf

Mein Name ist Otto Wittmann. Am 23. Januar 1929 wurde ich in Freising als 2. Sohn der Eheleute Lorenz und Rosina Wittmann (geb. Wohlschläger) geboren. Von meiner Geburt bis jetzt lebte ich bei meinen Eltern in Freising. Im schulpflichtigen Alter von 6 Jahren trat ich 1935 in die Volksschule St. Georg in Freising ein. Hier besuchte ich die ersten 5 Klassen, bis zu meinem Übertritt 1940 in die Oberschule für Jungen in Freising. Von 1940 bis 1949 konnte ich mir das Rüstzeug für das Hochschulstudium aneignen. Nach bestandenem Abitur begann ich zunächst im Wintersemester 1949/50 mit dem naturwissenschaftlichen Studium. Mit großer Freude besuchte ich meine vorgeschriebenen Vorlesungen in den Studienfächern Biologie, Chemie und Erdkunde. Nachdem ich alle Vorlesungen und Übungen meines naturwissenschaftlichen Studiums belegt und besucht hatte, sattelte ich nach 6 Semestern zur Zahnmedizinischen Fakultät über. Nach 3 vorklinischen Semestern machte ich im Frühjahr 1954 das Physikum. Nach weiteren 5 klinischen Semestern bestand ich im Herbst 1956 das Staatsexamen mit sehr gutem Erfolg und erhielt am 20. November 1956 die Approbation als Zahnarzt. Seitdem bin ich in der freien Praxis als Zahnarzt tätig.

